



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU TANILI ERKEK ÇOCUKLARDA
SİLİK NÖROLOJİK BELİRTİLERİN
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER VE SERUM BEYİN
KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR DÜZEYİ
İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUSTAFA TOLGA TUNAGÜR

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hatice AKSU

AYDIN-2020

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU TANILI ERKEK ÇOCUKLARDA
SİLİK NÖROLOJİK BELİRTİLERİN
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER VE SERUM BEYİN
KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR DÜZEYİ
İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUSTAFA TOLGA TUNAGÜR

DANIŞMAN
Doç. Dr. Hatice AKSU

AYDIN-2020

Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-20005 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Nöroloji asistanı olarak başladığım ve 2016 yılı mayıs ayında çocuk ve ergen psikiyatri asistanı olarak değiştirdiğim uzmanlık eğitimimin ve nöropsikiyatri olarak harmanlamaya çalıştığım tez sürecimin son aşamasına geldim. Hekimlik mesleğimin, uzmanlık eğitimimin ve çalışmamın en önemli kısmını oluşturan, ayırdıkları zaman ile çalışmama ve öğrettikleri ile bana en büyük katkıyı sağlayan, mutluluk ve acılarını paylaştığım hastalarım ve ailelerine teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yol gösteren, hekimlik mesleğinin kutsallığını her fırsatta vurgulayan, iyi ahlak ve iyi insan olmayı öğütleyen ve her konuda desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam ve tez danışman hocam Doç. Dr. Hatice AKSU'ya, eğitimime katkılarından dolayı Doç. Dr. Sibelnur AVCİL'e ve Doç. Dr. Sevcan Karakoç DEMİRKAYA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çocuk Nöroloji rotasyonum, asistanlık sürecim ve tez dönemim ve dahili bilimler asistan temsilciliğim boyunca, güler yüzü, tükenmez enerjisi ve yol göstericiliğiyle daima desteğini hissettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ayşe Fahriye TOSUN'a ve Dr. Beste KIPÇAK YÜZBAŞI'ya ve Dr. Ender CAN'a; psikiyatri rotasyon sürecimde eğitimime sağladığı katkılardan dolayı değerli hocam Prof. Dr. Levent SEVİNÇOK'a, Psikiyatri Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyelerine ve psikiyatri rotasyon sürecimde birlikte çalıştığım Dr. Nuran BİLGİN'e ve Dr. Uğur ERAY'a ve diğer AADÜ psikiyatri asistanlarına; Ege Üniversitesi Ergen Bağımlılık Merkezinde rotasyon sürecimde eğitimime olan katkılarından dolayı Prof. Dr. Zeki Yüncü'ye şükranla teşekkürlerimi sunarım.

Prof. Dr. Ali AKYOL'a ve Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum nöroloji asistanlarına ve bir nörolog olamasam da nöroloji bilgimin temelini oluşturan ve farklı bir bakış açısı kazandıran Ankara Tıp Nöroloji Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarıma ve beni unutmayan ve hiç unutmadığım değerli meslektaşlarıma minnetle teşekkürlerimi sunarım.

Bölüme başladığım ilk günden beri yaptığımız sohbetlerden ve dostluğundan keyif aldığım Uzm. Dr. Nevzat YILMAZ'a, aynı poliklinikte çalıştığımızda yakından tanıma fırsatı bulduğum, daha tezime başlamamışken bile tezime destek olan, elindeki test materyallerini paylaşan ve testlerin uygulanmasındaki yardım eden Uzm. Dr. Kemal Can KARADİŞ'e, farklı bakış açısıyla fikirlerini benimle paylaşan Uzm. Dr. Kutay TAŞ'a, uzman olduktan sonra

yönlendirdiği hastalar ile hasta alma sürecime yaptığı büyük katkılardan dolayı Uzm. Dr. Ahmet YASİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kongrelerde başlayan dostluğumuz ve birlikte çalışmaya başladıktan sonra akran süpervizyonu ile yaptığı katkılardan dolayı Dr. Doğa SEVİNÇOK'a ve asistanlık eğitimime başladığım ilk günden beri birlikte yürüdüğüm, hem kıdemlim hem eş kıdemlim Dr. Mutlu Muhammed ÖZBEK'e teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım ve her konuda desteklerini esirgemeyen, çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Börte GÜRBÜZ ÖZGÜR, Uzm. Dr. Zafer GÜLEŞ, Uzm. Dr. Esra EREN ÖZDEMİR, Uzm. Dr. Hacer Gizem GERÇEK, Uzm. Dr. Süheyla TAĞCI, Uzm. Dr. Berna GÜNDÜZ ÇITIR, Dr. Ayşe Selin İPEK, Dr. İsmet AŞIKHASAN, Dr. Sema ÇAM SALİHOĞLU, Dr. Fatma ÖZER ARI, Dr. Hasan Can ÖZBAY, Dr. Aslı AYDIN, Dr. Begüm ÖZCAN, Dr. Müge ÇETİNER, Dr. Aylin KAYA, Dr. Kübra Ecem TURGUTKAYA, Dr. Damla Hazal ÖZUYSAL, Dr. Ömür Burak ADIGÜZEL, Dr. Merve GANGURAT, Dr. Ece BUDAY, sekreterlerimiz Pelin NAM AKDAĞ, Fatma ŞAHİN ve Bekir DEMİR'e emeklerinden ötürü en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tıp fakültesini birlikte okuduğum ve tez sürecimde yaptığı katkılardan dolayı değerli dostum Uzm. Dr. Ayşe TAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Doğduğum ilk günden beri dualarını hiç eksik etmeyen anneme, küçükken yaz aylarında sanayiye çirak olarak göndererek bana hayatı öğreten ve her koşulda hep yanımda duran babama, birlikte büyüdüğüm, ilk oyun arkadaşım, nereye gitsem peşimden gelen, gurur kaynağım, meslektaşım, kardeşim Tubikim'e sonsuz teşekkür ederim.

Ve bugünden 12 yıl önce üniversiteye başladığımda tanıştığım, üniversite boyunca sadece Balıkesir'li olarak bildiğim, liseyi yan yana okurken birbirimizden habersiz olduğumuzu öğrendiğim ve son bir yıldır hayatıma anlam katan, tezimi bitirmem için en büyük desteğim, mutluluk kaynağım, huzurum, değerlim, sevgilim Elifim'e teşekkür ederim.

Dr. Mustafa Tolga TUNAGÜR

Aydın-2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLolar DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
EKLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB).....	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe	4
2.1.3 Epidemiyoloji	7
2.1.4 Etiyoloji.....	8
2.1.4.1 Genetik Etkenler	8
2.1.4.2 Nörokimyasal Etkenler.....	9
2.1.4.3 Nöroanatomik Etkenler	9
2.1.4.4 Nörofizyolojik Etkenler	10
2.1.4.5 Nöropsikolojik Veriler	11
2.1.4.6 Çevresel Etkenler ve Psikososyal Etkenler	11
2.1.5 Klinik Özellikler ve Tanı Ölçütleri.....	12
2.1.5.1. DSM-5'e Göre DEHB Tanı Ölçütleri	12
2.1.5.2. Hiperkinetik Bozukluklar için ICD-10 Tanı Ölçütleri (F90)	14
2.1.6 Ayırıcı Tanı ve Eş Tanılı Bozukluklar (Eş Hastalanım).....	16
2.1.7 Tedavi.....	16
2.2 Silik Nörolojik Belirtiler (SNB)	18
2.2.1 SNB ve Nöroanatomik Sınıflama	19
2.2.2 Çocukluk Çağında SNB Değerlendirme Ölçekleri.....	19

2.2.3 SNB ve Psikiyatrik Bozukluklar.....	20
2.2.4 SNB ve DEHB.....	22
2.2.4.1. SNB ve DEHB klinik Alt Görünümleri	23
2.2.4.1. DEHB’de SNB Fizyopatolojisindeki “Ağ İnhibisyon Hipotezi”	24
2.2.4.1. SNB ve Farmakolojik Tedavi	24
2.3 Yürütücü İşlevler	24
2.3.1. Yürütücü İşlevlerde Yapısal ve Fonksiyonel Nörogörüntüleme	25
2.3.2. Yürütücü İşlevler ve DEHB	25
2.3.3. Yürütücü İşlevler ve SNB	26
2.4. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF).....	26
2.4.1. BDNF ve Psikiyatrik Bzoukluklar	27
2.4.2. BDNF ve DEHB	29
2.4.3. BDNF ve Yürütücü İşlevler	30
2.4.4. BDNF ve SNB	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Örneklem Seçimi	31
3.1.1. Çalışmaya Dâhil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri	31
3.2. Veri Toplama ve Ölçüm araçları	32
3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu (Ek 1)	32
3.2.2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi– Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli–DSM–5 Kasım 2016 –Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG–ŞY– DSM–5–T) (Ek 2)	33
3.2.3. Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (T-DSM-IV-Ö) (Ek 3).....	33
3.2.4. Stroop Testi TBAG Formu (Ek 4).....	34
3.2.5. Çizgi Yönünü Belirleme Testi (ÇYBT) (Ek 5)	35
3.2.6. Silik Belirtilerin Nörolojik Muayene Formu (NESS/PANESS) (Ek 6).....	36

3.2.7 Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF).....	38
3.3. Uygulama	38
3.4. Olgu Onamının Alınması	39
3.5. Çalışmanın Etik Yönü.....	39
3.6. İstatistiksel Analiz	39
4. BULGULAR	40
4.1. Sosyodemografik Özellikler.....	40
4.2. Olguların PANES, Yürütücü İşlev Testleri ve Serum BDNF Düzeyi ile İlgili Veriler	42
4.3. Olguların Yürütücü İşlev Testleri ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	43
4.4. Olguların PANESS Alt Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki	49
4.5. Olguların Kan BDNF Düzeyleri ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	57
4.6. Olguların Gelişim Basamakları, PANESS Alt Puanları, Yürütücü İşlev Testleri ve Kan BDNF Düzeylerinin Birbirleri ile İlişkileri	60
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	78
ÖZET	80
SUMMARY	82
KAYNAKLAR.....	84
EKLER	120

TABLolar DİZİNİ

Tablo I. Stroop Testi TBAG Formunun içeriği.....	34
Tablo II. Olguların Sosyodemografik Özellikleri	40
Tablo III. Olguların Doğum ve Gelişim Basamakları ile İlgili Özellikleri	41
Tablo IV. Olguların Psikiyatrik Özellikleri	42
Tablo V. Olguların Nöropsikiyatrik Test Puanları (PANESS, Yürütücü İşlev Testleri ve BDNF).....	43
Tablo VI. Olguların Yaşı, Anne ve Baba Yaşlarının PANESS, Yürütücü İşlev Testleri ve BDNF ile Arasındaki İlişki.....	43
Tablo VII. ÇYBT Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki	44
Tablo VIII. Stroop 5. Test Süre Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	45
Tablo IX. Stroop 5. Test Hata Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki	47
Tablo X. Stroop Fark 3 Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	48
Tablo XI. PANESS Yürüyüş ve Duruş Toplam (F1) Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	50
Tablo XII. PANESS Taşma Toplam (F2) Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki	51
Tablo XIII. PANESS Disritmi (F3) Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	53
Tablo XIV. PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre (F4) Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	54
Tablo XV. PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma (F5) Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki	56
Tablo XVI. Kan BDNF Düzeyleri ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki.....	57
Tablo XVII. Gelişim Basamakları , Yürütücü İşlev Testleri, PANESS Alt Puanları ve Kan BDNF Düzeyleri ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki	60

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- BDNF** : Brain-Derived Neurotrophic Factor; Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
- ÇDŞG-ŞY-T** : Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi- şimdi ve yaşam boyu versiyonu – Türkçe uyarlaması
- ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T**: Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5 Kasım 2016 – Türkçe Uyarlaması
- ÇYBT** : Çizgi yönünü belirleme testi
- DAT1** : Dopamin taşıyıcı protein 1
- DBH** : Dopamin Beta Hidroksilaz
- DEHB** : Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu
- DEHB-DE** : Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu dikkat eksikliği baskın görünüm
- DEHB-HA** : Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu hiperaktivite/dürtüsellik baskın görünüm
- DEHB-B** : Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu bileşik görünüm
- DLPFK** : Dorsolateral Prefrontal Korteks
- DRD4** : Dopamin reseptör 4
- DSM** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- DSÖ** : Dünya Sağlık Örgütü
- EEG** : Elektroensefalografi
- HDAC1** : Histon deasetilaz 1
- HTR1B** : Serotonerjik Reseptör 1B
- ICD** : International Classification of Diseases
- KOKGB** : Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu
- mBDNF** : Olgun BDNF proteini
- MeCpG2** : Metil-CpG bağlayıcı protein 2
- NESS** : Revised Neurological Examination for Subtle Signs; Silik Belirtilerin Nörolojik Muayene Formu
- OKB** : Obsesif-kompulsif bozukluk

OSB : Otizm spektrum bozukluğu

ÖÖG : Özel öğrenme güçlüğü

PANESS : Physical and Neurological Examination for Soft Signs; Silik Belirtilerin Fiziksel ve Nörolojik Muayenesi

Pro-BDNF : Öncü BDNF proteini

SNAP-25 : Sinaptozin İlişkili Protein Geni

SNB : Silik Nörolojik Belirtiler

SPSS : Statistical Package for Social Science

T-DSM-IV-Ö: Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği

VIPR2 : Vazoaktif intestinal peptit reseptörü 2

EKLER DİZİNİ

Ek 1. Sosyodemografik Veri Formu	120
Ek 2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi– Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli–DSM–5 Kasım 2016 –Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG–ŞY– DSM–5–T)	121
Ek 3. Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği	131
Ek 4. Stroop Testi Değerlendirme Formu	133
Ek 5. Çizgi Yönünü Belirleme Testi Değerlendirme Formu.....	134
Ek 6. Silik Belirtilerin Nörolojik Muayenesi	135
Ek 7. Çalışmanın Etik Kurul Onay Belgesi.....	138
Ek 8. Bilgilendirilmiş Gönüllü Çocuk Onam Formu (9-12 yaş)	140
Ek 9. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Ebeveyn).....	144

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), tipik olarak erken çocuklukta başlayan, temel belirtileri yaşına uygun olmayan dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik olan ve büyük oranda yaşam boyu devam eden nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Dünya genelinde okul çağı çocuklardaki yaygınlığı %5,3 olarak bildirilen DEHB'nin, erkek çocuklarda kız çocuklardan 2-4 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (2,3). DEHB'nin beyin ağlarındaki bilişsel, duyuşsal ve motor davranışları etkileyen yapısal bozukluklardan kaynaklandığı çalışmalarda öne sürülmektedir (4-6). Alanyazında dikkat eksikliği, dürtüsellik ve hiperaktivite ana belirtilerine ek olarak, DEHB'nin klinik değerlendirmesine yardımcı olabilecek silik nörolojik belirtilerin (SNB) de oldukça yaygın bir şekilde görüldüğü ifade edilmektedir (7).

Silik nörolojik belirtiler, beynin belirli bir bölgesindeki bir bozukluğa bağlanamayan ya da bilinen bir nörolojik sendromun bir parçası olarak düşünülmeyen nörolojik anormallikler olarak tanımlanır (8). Bunun yanı sıra SNB'nin etiolojisiyle ilgili olarak yapılan çalışmalarda nörobiyolojik temellere sahip olduğu konusunda artan bir fikir birliği vardır (9). Alanyazında SNB'in nöroanatomik lokalizasyon ile ilişkili farklı alt gruplara ayrılarak incelendiği, ancak sıklıkla Bombin ve ark. tarafından önerilen 4 alt gruba ayırarak değerlendirildiği görülmektedir. Erişkinlerde en yaygın kullanılan SNB alt gruplarının ise; duyuşsal bütünleştirme (parietal lob ile ilişkili), motor koordinasyon (frontal lob ve serebellum ile ilişkili), karmaşık motor davranışların sıralanması (prefrontal korteks ile ilişkili) ve ilkel refleksler (frontal lob ile ilişkili) olduğu görülmektedir (10). Çocuklarda SNB ile ilgili az sayıda çalışma olduğu ve genellikle 3-6 farklı alt gruba ayrılarak incelendiği görülmektedir (11-13). Çocuklarda SNB, psikoz, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), otizm spektrum bozukluğu (OSB), özel öğrenme güçlüğü (ÖÖG) ve DEHB gibi nöropsikiyatrik ve davranışsal bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (14,15).

İnsan beyninin frontal bölgesiyle ilişkili yürütücü işlevlerine duyarlı nöropsikolojik test performanslarının değerlendirildiği bazı çalışmalarda DEHB olan bireylerin kontrollere göre düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Çocuk hastalarda özellikle çalışma belleği, planlama, sözel akıcılık, motor koordinasyon ve tepki inhibisyonuyla ilişkili alanlarda sağlıklı yaşlılarına göre test performansının daha düşük olduğu bildirilmiştir (16,17). Frontal lob ile ilişkili yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde genellikle Stroop testi kullanılması konusunda büyük oranda fikir birliği vardır (18). Bunu yanı sıra görsel uzamsal algılamayı ölçtüğü kabul

edilen çizgi yönü belirleme testi (ÇYBT) de sağ hemisfer ve bunun özellikle sağ parietal lobunun yürütücü işlevleri ile ilişkilidir (19). Ayrıca SNB kümelerinden “bütünleyici duyuşal işlevlerin” parietal lob ile; “motor koodinasyonun” frontal lob ve serebellum ile ve kompleks motor hareketlerin sıralanmasının prefrontal korteks ile ilişkilili olduğu varsayılmaktadır (8).

Polipeptid trofik faktör ailesinin bir üyesi olan Brain-Derived Neurotrophic Factor; Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), nörogenezde, nöronal hayatta kalmada, nöral yolların farklılaşmasında, sinaptik bağlantı ve beyin plastisitesinin düzenlenmesinde de anahtar rol oynadığı bilinmektedir. Bununla birlikte BDNF'nin merkezi sinir sistemi gelişimi ve miyelinizasyonunda önemli olduğu düşünölmektedir (20). Deney hayvanlarında yapılan bazı çalışmalarda BDNF'nin merkezi sinir sisteminde yüksek oranda üretilen ve kan-beyin bariyerini her iki yönde de geçebilen nadir büyüme faktörlerinden biri olduğu ve serum/plazmada düzeyinin, beyin omurilik sıvısı ile yüksek düzeyde korele olduğu ileri sürölmüştür. (21). Bundan dolayı serum veya plazmada periferik BDNF gen ekspresyonu ve protein düzeyleri; DEHB, OSB, şizofreni, bipolar bozukluk, major depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları gibi çeşitli nöropsikiyatrik bozukluklarda çalışmaların ilgi odağı olmuştur. Yakın dönemde yapılan BDNF ile ilgili bir derlemede birçok çalışmada DEHB tanılı olguların kan BDNF düzeylerinde farklı sonuçlar saptandığı belirtilmiştir.(22). Li ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DEHB tanılı olgularda plazma BDNF düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (23). Diğer yandan Scassellati ve ark. DEHB olgularında kontrollere göre plazma BDNF düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptamamıştır(24). Corominas-Roso ve ark. ve Saadat ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda ise DEHB tanılı olgularda plazma BDNF düzeylerinin kontrollere göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (23,24). Ülkemizde DEHB tanılı çocuk ve ergenlerde BDNF düzeyleri ile yapılan çalışmalarda plazma BDNF düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmıştır (25–28).

Alanyazın incelendiğinde, SNB'in bilişsel işlevlerdeki genel bozulmayla ilişkilili olduğu bildirilmektedir. Sağlıklı çocuk ve ergenlerde SNB ile stroop testi incelenmiş ve SNB toplam puanı artış ile stroop testinde yaptıkları hata sayısı ve süresindeki artışın ilişkilili olduğu bildirilmiştir (29,30). Bu bulgu ışığında nörolojik işlevlerdeki bozukluğun bilişsel yetilerdeki genel bozulmaya işaret ettiği, ayrıca belli başlı nörolojik belirti kümelerinin belirli bilişsel alanlarla karşılıklı bağlantı içinde olduğu gözlemini desteklemiştir (31). Alanyazın incelendiğinde DEHB tanılı olgularda BDNF düzeyi ile ilişkilili çeşitli çalışmalar olmasına rağmen BDNF düzeyleri ve SNB ilişkisini birlikte inceleyen herhangi bir çalışmaya

rastlanmamıştır (22). Bunun yanı sıra sadece DEHB’de değil, herhangi bir psikiyatrik bozuklukta SNB ile serum BDNF düzeylerini inceleyen bir çalışmaya da rastlanmamıştır. Çalışmamız bu alanda ilk çalışma olacaktır. Bizim çalışmamızın nörogelişimsel bir bozukluk olan DEHB’deki SNB ile merkezi sinir sisteminin gelişimi ve miyelinizasyonunda görevli BDNF arasında ilişki olup olmadığı konusunda alanyazına katkı sunacağını öngörmekteyiz. Bu çalışmadaki amacımız, DEHB tanılı çocuklarda, silik nörolojik belirtilerin yürütücü işlevler ve serum BDNF düzeyleri arasındaki ilişkisini saptamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

2.1.1 Tanım

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocuklukta başlayan ve temel belirtileri gelişimsel düzeye uygun olmayan dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik olan, bireyin yaşamında sosyal, duygusal, zihinsel, davranışsal ve akademik alanlarda sorunlara yol açabilen, belirtileri %40-60 oranında yaşam boyu sürebilen nörogelişimsel bir bozukluktur (32–34). Çocukluk çağıının en sık tanı konulan psikiyatrik bozukluklardan biri olan DEHB, ciddi düzeyde akademik ve sosyal alanlarda işlev kaybına yol açması nedeniyle son yüz yıl içerisindeki bilimsel ve klinik çalışmalarda tüm yönleriyle en fazla araştırılan bozukluklardan birisi olmasına rağmen halen etyopatogenezinin tam aydınlatılmadığı görülmektedir. (35).

2.1.2 Tarihçe

“Modern çağın hastalığı” olarak görülen DEHB uzun yıllardır sosyal ve özel hayatta varlığını göstermiştir. İlk kez Rus çarçesi büyük Katerine’nin da hekimlerinden biri olan zamanın önde gelen Alman bilim insanı Dr. Melchior Adam Weikard 1775 yılında yazdığı “Der Philosophische Arzt” isimli kitabında “dikkat eksikliği” “(inattentive person)” konusuna bir bölüm ayırmış ve tedavisinde soğuk banyo, ata binme ve karanlıkta yalnız bırakma gibi önerilerde bulunmuştur (36,37). Daha sonra 1798 yılında İskoçyalı hekim ve yazar Sir Alexander Crichton kitabında küçük çocuklarda öğrenmede güçlüğüne neden olan “dikkat eksikliği”ne (“disease of attention”) yer vermiş ve dikkat eksikliğinin diğer birçok zihinsel ve fiziksel bozukluklarla ilişkili olduğunu belirtmiştir (38). Benjamin Rush tarafından 1812’de yazılan “Medical Inquiries and Observations, Upon the Diseases of the Mind” isimli kitapta “odaklama güçlüğüne içeren bedenin organizasyonun bozulduğu bir sendrom” olarak tanımlamıştır (39). Diğer yandan bilim insanlarının dikkatini çekmeye başlayan DEHB’nin şair ve yazarlara da esin kaynağı olduğu ve çeşitli eserlerinde DEHB belirtileri taşıyan çocukları betimledikleri gözlenmektedir. Alman yazar Heinrich Hoffman 1845’te “Struwwelpeter (Savruk Peter)” isimli dikkatsiz ve yaramaz çocukların hikayelerinin anlatıldığı çocuk kitabında özellikle “Die Geschichte vom Zappel-Philipp (Kıpır Kıpır Philip)” ve “Die Geschichte von Hans Guck-in-die-luft (Aklı Havada Hans)” isimli şiir ve karikatürler ile aşırı hareketliliği olan 2 çocuğun hikayesinden bahsetmiştir (40). Yirminci yüzyılın başında İngiliz Pediatrist George Frederick Still, The Lancet’te yayınlanan makalesinde (1902) çocuklarda aşırı hareketlilik, saldırganlık, konsantrasyon bozukluğu, dürtüsellik ve duygu düzenleme sorunlarından oluşan

ve “Ahlaki Yetersizlik” (“Defect of Moral Control”) olarak tanımladığı klinik tablodan bahsettiği 20 olguluk bir derleme sunmuştur (41). Öte yandan 1908 yılında Tredgold, hiperkinetik çocuklarda davranış problemlerinin nedeninin erken gelişim dönemlerinde farkına varılmayacak düzeyde oluşan beyin hasarlanması olduğunu söylemiş ve bozukluğun etiolojisindeki organik temele dikkat çekmiştir (42). Birinci Dünya Savaşı sonrasındaki on yılda (1917-1928 yılları arasında) yaklaşık 20 milyon insanı etkileyen influenza pandemisi ve letarjik ensefalit epidemisinin ardından düzelme aşamasında olan çocuklarda hastalıktan sonra ortaya çıkan aşırı hareketlilik, dürtüsellik, antisosyal davranışlar ve duygusal değişkenlik gibi belirtiler gözlenmiş ve “minimal beyin hasarı” olarak bahsedilmeye başlanmıştır (37). Alman doktorlar Franz Kramer ve Hans Pollnow 1932’de yerinde duramayan, yönergeleri uygulayamayan, dikkati kolayca çelinen, duygusal değişkenliği olan “çocuğun hiperkinetik bozukluğu”nu tanımlamıştır ve buna “Kramer-Pollnow Sendromu” adını verdiklerini görülmektedir. Kahn ve Cohen ise 1934’te, Still’in tanımladığı tablo ile arasında benzerlikler bulunan bu durumu ‘organik’ (organically driven) olarak tanımlamışlar ve klinik tablonun beyin sapındaki hasardan kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir. Daha sonra yukarıda bahsedilen klinik belirtilerin tedavisinde çeşitli tedavi seçeneklerinin gündeme geldiği gözlenmektedir. Charles Bradley 1937’de bir uyarıcı olan benzedrinin hiperaktivite tedavisinde etkili olduğunu bildirmiştir. Cutler ve arkadaşları (1940), Bender ve Cottington (1942) da amfetamin ve türevlerinin hiperaktiviteye ve akademik başarıya etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Bilim dünyasında ilgi çekmeye başlayan bu klinik belirtilerin etiolojisini ortaya koymak adına farklı görüşler ileri sürülmüştür. Strauss ve Lehtren 1947’de ‘Beyin Hasarlı Çocukların Psikopatolojisi ve Eğitimi’ adlı eserlerinde, hiperaktivitenin, düşük engellenme eşiği ve dürtüsellüğün beyin hasarından sonra oluşan belirtiler olabileceğini iddia etmişlerdir. O yıllarda, beyin hasarı ile birlikte, algısal güçlükler ve davranış problemleri bütününe ‘minimal beyin hasarı sendromu’ ya da ‘Strauss sendromu’ denilmeye başlandığı belirtilmektedir (37). İngiliz araştırmacılar ise 1960’lı yıllarda minimal beyin hasarının tıbbi bir tanı olamayacağı düşünerek öğrenme güçlükleri, hiperaktivite, bilişsel ve algısal güçlükler, atılganlık ve kısa süreli bellek bozukluğunu içeren bir grup belirtiyi “minimal beyin işlev bozukluğu” olarak tanımlamışlardır (40). Ancak yapılan çeşitli bilimsel çalışmalarda çok sayıda çocukta daha önce iddia edilmiş olan beyin hasarı gösterilemediği ve semptomatoloji temelinden beyin hasarının veya işlev bozukluğunun ortaya çıkarılmasının meşru olamayacağı görüşü neticesinde yukarıda bahsedilen terimler büyük ölçüde terk edilmiştir. İlerleyen yıllarda Michael Rutter bu tanının makul olmadığını, çoğu çocukta beyin hasarı veya işlev bozukluğu olmaksızın, bu belirtilerin

görülebileceğini bildirerek 1980’li yıllarda “dikkat eksikliği bozukluğunun” davranışsal biçimde tanımlanmasını sağlamıştır (43).

Amerikan Psikiyatri Birliği’nin 1952’de yayınladığı “Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı”nın birinci baskısı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder: DSM-I) ile birlikte DEHB benzeri belirtilerin sıralandığı “Minimal Beyin Hasarı” tanımının yer aldığı gözlenmektedir (44). Bir sendrom olarak DEHB ise ilk kez DSM-II’de (1968) “Çocukluğun hiperkinetik tepkisi” olarak tanımlanmıştır. Yukarıda bahse konu DEHB tanımlamalarında aşırı hareketlilik ve dürtüselliğe yapılan vurgu nedeniyle hiperaktivitesi olmayan veya düşük düzeyde olan, dikkat eksikliği belirtileri daha baskın olan çocukların tanı dışında kalmasına neden olmuştur (45). Sonraki yıllarda hiperaktivitenin ikincil durum olduğu; diğer yandan dikkatin toplanması, yürütücü işlevler ve dürtüsellekle ilişkili sorunların ana zorluklar olduğu, düşünülmüştür. Bu nedenle temel belirti dikkat eksikliği olarak ön plana çıkarılmış ve DSM-III’te bozukluk “Dikkat Eksikliği Bozukluğu” olarak yeniden tanımlanmış ve hiperaktivite olan ve olmayan olarak ikiye ayrıldığı görülmüştür (46). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun kalıtsal ve çevresel etkenler ile ortaya çıkan nörobiyolojik bir sendrom olduğunun kabul edilmesi, başlangıç yaşı ve süresi belirtilerek tanı ölçütlerinin 14 ölçüt olarak belirlenmesi ve günümüzde kullanılan “Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu” adını alması 1987’de DSM-III-R’de olmuştur (47). Daha sonra DEHB, DSM-IV (1994) ve DSM-IV-TR (2000) ile birlikte “Genellikle İlk Kez Bebeklik, Çocukluk ya da Ergenlik Döneminde Tanısı Konan Bozukluklar” üst başlığı altında “Davranım Bozukluğu” ve “Karşıt Olma/Karşı Gelme Bozukluğu” ile birlikte “Yıkıcı Davranış Bozuklukları” alt başlığı altında yer almıştır. Bunun yanı sıra DEHB tanı ölçüt sayısı 18’e çıkarılmış ve “dikkat bozukluğunun önde olduğu tip (DEHB-DE)”, “hiperaktivitenin önde olduğu tip (DEHB-HA)” ve “bileşik tip (DEHB-B)” olmak üzere üç alt klinik tip olarak tariflenmiştir (48,49). Ruhsal hastalıkların tanı sınıflamasının en son sürümü olan DSM-5’te (2013) ise DEHB “Nörogelişimsel Bozukluklar” başlığı altında ele alınmış, başlangıç yaşı ölçütü 7’den 12’ye çıkarılmış ve ölçütlerde erişkinlere özgü örneklerle yer verilmiş, aynı zamanda 17 yaş üzeri olgularda dikkat eksikliği ve hiperaktivite/dürtüsellik alanında altı yerine beş ölçütün karşılanması tanı için yeterli görülmüştür. Daha önce DEHB için kabul gören “alt tip” tanımları “klinik görünüm” olarak değiştirilmiştir. Bunun yanı sıra OSB tanısı konulan hastalarda DEHB eş tanısı konulmasına da izin verilmiştir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün 1977’de yayınladığı Hastalıkların ve Sağlıkla İlgili Sorunların Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması-Versiyon 9 (International Classification

of Diseases: ICD-9) sınıflama sisteminde DEHB ilk kez “Hiperkinetik Bozukluk” olarak adlandırılmıştır (50). Daha sonra ICD-10 (1994)’da “hiperkinetik bozukluklar” başlığında; “aktivite ve dikkat bozukluğu” ve “Hiperkinetik davranış bozukluğu” şeklinde alt tipleri belirtilmiş ve bulguların DSM’den farklı olarak 7 yaş yerine 5 yaşından önce başlaması gerektiği ve ek olarak sıklıkla motor ve dil gelişim gecikmesinin olduğu bildirilmiştir (51). Diğer yandan ICD-9 ve ICD-10’da dürtüsellüğün DEHB’nin temel tanı ölçütleri arasında yer almadığı gözlenmektedir (50,51). En son DSÖ üye devletleri tarafından 2019’da kabul edilip güncellemeleri devam eden ve 2022’de yayınlanacak olan ICD-11’de ise “Mental, Davranışsal ve Nörogelişimsel” ana başlığı altında dürtüsellik de eklenerek “dikkat eksikliği hiperaktif bozukluğu” adı ile DSM-5 ile benzer şekilde 3 alt baskın “görünüm” olarak sınıflandırılmıştır (52). Alanyazın incelendiğinde DSM ve ICD tanı sınıflandırma sistemleri arasındaki farklardan dolayı DSM-IV ile daha yüksek oranlarda DEHB tanısının konulabileceğini ileri sürülmektedir (2).

2.1.3 Epidemiyoloji

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, dünya genelinde genç nüfusu etkileyen yaygın bozukluklardan biridir. Yapılan çok sayıda epidemiyolojik çalışmada, DEHB görülme sıklığının % 3-13 arası olduğu belirtilmektedir (53). Tüm dünyada çocuklar ve gençlerde DEHB yaygınlığı iki meta-analiz çalışmasında %5,29 ve %5,9-7,1 olarak bildirilmiştir (54,55). Türkiye’de 2015 yılında yapılan DEHB prevalansı ile ilgili çalışmada 6-14 yaş çocuklarda %12,7 olduğu bildirilmiştir (56). Ülkemizde en son yapılan geniş kapsamlı çocukluk çağı psikopatoloji prevalans çalışmasında ise çocukluk çağında en sık görülen ruhsal bozukluğun DEHB olduğu ve sıklığının %12,4-19,5 arasında olduğu bulunmuştur (57). Ercan ve ark. yaptığı sıklık ve tanı devamlılığının araştırıldığı 4 yıllık izlem çalışmasında ilkökul çağındaki çocuklarda DEHB yaygınlığı ilk yıl için %13,38, ikinci yıl için %12,53, üçüncü yıl için %12,22, dördüncü yıl için %12,91 olarak saptanmıştır (58). DEHB sıklığı ile ilgili sonuçların çeşitliliğinin coğrafi, kültürel ve genetik etkenlerden ziyade çalışmaların yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabileceği ifade edilmektedir (2,55,59). İzlem çalışmalarının değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında çocukluk çağındaki DEHB belirtilerinin %65 gibi yüksek bir oranda erişkinlik döneminde de devam ettiğini belirtilmektedir (60).

Hem epidemiyolojik hem de klinik örneklerde DEHB’nin erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir. Epidemiyolojik örnekte erkek/kız oranı 3/1 iken, klinik örnekte 9/1’dir. Bu farklılığın kızlarda dikkat eksikliği alt tipinin daha çok görülmesi ve daha az olarak davranışsal sorunlar görülmesi sebebiyle klinik başvurunun daha az olmasından

kaynaklandığı düşünülmektedir (54,61). Ayrıca DEHB tanılı erişkin bireylerin yaklaşık yarısının tanısı atlanırken hiperaktivite/dürtüsellik baskın görünümde olanlarda ise tanı atlanma oranının %5'lere kadar düştüğü belirtilmektedir (62).

Alanyazın incelendiğinde tüm dünyada yapılan epidemiyolojik araştırmalarda DEHB alt görünümlerinin sıklığına bakıldığında en sık dikkat eksikliği baskın görünümünün en az aşırı hareketlilik-dürtüsellik baskın görünümünün görüldüğü belirtilmektedir. Erkeklerde her üç alt görünümün kızlara oranla daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Ayrıca hiperaktivite-impulsivite baskın görünüm sıklığının okul öncesi dönem sonrasında azaldığı ancak dikkat eksikliği baskın görünüm sıklığının arttığı ve alt tipler arasında birbirine geçiş olabileceği bildirilmiştir (55). Ülkemizde ise yakın zamanlı ilköğretim çağındaki çocuklarla yapılan bir çalışmada DEHB olgularının %69,8'inin bileşik görünüm, %28,3'ünün dikkat eksikliği baskın görünüm ve %1,9'unun hiperaktivite-dürtüsellik baskın görünüm olduğu bildirilmiştir (56).

2.1.4 Etiyoloji

Alanyazında tüm yönleriyle en çok araştırılan psikiyatrik bozukluklardan biri olan DEHB, oldukça heterojen bir bozukluk olması sebebiyle etiyojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, günümüzde DEHB oluşumunda birçok genetik, nöroanatomik, nörofizyolojik, nörokimyasal, çevresel ve psikososyal etkenin erken gelişim dönemindeki etkileşiminin rol oynadığı düşünülmektedir (60,63,64).

2.1.4.1 Genetik Etkenler

Bugüne kadar yapılan aile, ikiz, evlat edinme ve aday gen çalışmalarında DEHB'nin yüksek genetik geçişe sahip olduğu ve kalıtılabilirlik tahminlerinin %77-88 oranında olduğu ve yapılan ikiz çalışmalarının gözden geçirilmesi sonucu genetik geçişin %74 oranında etkili olduğu bildirilmiştir (65). Bunun yanısıra monozigotik ve dizigotik ikizleri, öz kardeşleri ve anne ya da babasından üvey kardeşleri içeren bir DEHB çalışmasında %80 genetik geçiş olduğu belirtilmiştir (66). Ayrıca DEHB ve aile çalışmalarında ise benzer şekilde DEHB'nin aynı aile bireyleri arasında, özellikle kardeşler arasında daha yaygın olduğunu göstermektedir (65-67).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda moleküler genetik çalışmalar daha çok dopaminerjik ve noradrenerjik sistemin işlev bozukluğuna odaklanmıştır odaklanmış gözükmektedir. Bu alanda yapılan bazı çalışmalarda dopamin beta hidroksilaz enzim (DBH), serotonin taşıyıcı enzim, serotonerjik reseptör (HTR1B) ve sinaptozin ilişkili protein geni

(SNAP-25) gibi üzerinde durulan birçok aday genden özellikle dopamin reseptör 4 (DRD4) ve dopamin taşıyıcı protein 1 (DAT1) genlerinin en yüksek DEHB görülme etki boyutuna sahip olduğu gösterilmiştir (68,69). Bunların yanı sıra epigenetik çalışmalarda nörotransmisyonunda yer proteinlerden serotonin taşıyıcısı (SLC6A4) ve serotonin reseptörü 3A (5-HT3AR); epigenetik mekanizmalarda yer alan histon deasetilaz 1 (HDAC1) ve metil-CpG bağlayıcı protein 2 (MeCpG2) gibi proteinler ve beyin gelişiminde rol oynayan vazoaaktif intestinal peptit reseptörü 2 (VIPR2) gibi bazı proteinleri ile DEHB arasında ilişki olduğu ifade edilmiştir (65).

Alanyazın incelendiğinde ailelerde yapılan genom bağlantı çalışmalarında hücre bölünmesi, hücre yapışması, nöronal göç ve nöral plastisite ile ilişkili birçok genom ile bağlantılı bulunmuştur. Genom çalışmalarının özellikle nadir kopya sayısı değişkenliği üzerinde yoğunlaştığı ve 16q21, 16q24, 5q13, 4q13 genomlarının DEHB ile bağlantılı olduğu bildirilmektedir (70). Diğer yandan moleküler genetik çalışmalardan elde edilen olası aday genler ve aile çalışmalarından elde edilen bağlantılı genomlar ile ilgili kanıtlar artmasına rağmen tek başına DEHB oluşumundan sorumlu olamayacakları ancak genetik yatkınlık düzeyinin artışıyla çevresel biyolojik etkenler arasındaki ilişkinin sonucunda hastalığın oluştuğu düşünülmektedir (68,69,71,72).

2.1.4.2 Nörokimyasal Etkenler

Alanyazında DEHB etiolojisindeki nörokimyasal etkenlerin incelendiği çalışmaların çeşitlilik gösterdiği gözlenmektedir. Özellikle frontal lob dopaminerjik sistem ve indirekt olarak noradrenerjik sisteme odaklanan araştırmalar, DEHB'nin nörokimyasal etiolojisinin katekolaminerjik işlev bozukluğu olduğunu ileri sürmüştür (73). Ayrıca dopamin ve dopaminden sentezlenen noradrenalin düzeylerinin optimum düzeyde olmasının, yürütücü işlevler ve dikkat, odaklanma ve bunlarla ilgili motivasyon, uyanıklık gibi bilişsel işlevlerdeki önemi üzerinde durulmaktadır (72,74). Bazı çalışmalarda ise beynin inhibisyon veya fren sistemini uyardığı varsayılan dopamin düzeylerinin, mezolimbik, mezo kortikal, nigrostriatal yollardaki yetersizliğinin DEHB ile bağlantılı olduğu belirtilmektedir (74,75). Bunun yanı sıra düşük serotonin düzeylerinin DEHB'de görülen agresyon ve dürtüsellikle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (76).

2.1.4.3 Nöroanatomik Etkenler

Alanyazın incelendiğinde insan ve hayvan çalışmalarında beynin birçok anatomik bölgesi ve nöronal yolları DEHB'nin etiolojisinde sorumlu tutulduğu gözlenmektedir. Son yıllarda yapılan nörogörüntüleme ve nörofizyolojik çalışmalardan elde edilen verilerin

sonuçları DEHB'de sabit bir eksiklikten ziyade gecikmiş bir gelişimsel gidiş olduğunu göstermektedir (77). Beyin görüntüleme çalışmaları frontal, striatal ve serebellar bölgelerin etyolojide oldukça önemli olduğunu ortaya koymuştur (78,79). Özellikle dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) kalınlığındaki azalmanın DEHB tanılı olgular için tipik olabileceği belirtilmekle birlikte kaudat nukleus, korpus kallosum, globus pallidus ve serebellum hacimlerinin düşük olduğu bildirilmiştir (79–81). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada sadece beyin belirli bölgelerinin değil, toplam beyin hacminin ve toplam gri cevher hacminin de DEHB tanılı çocuk ve erişkinlerde sağlıklı kontrollere göre daha az olduğu gösterilmiştir (82). Bunun yanı sıra bazal gangliyonların hacminde azalma DEHB'si olmayan aile bireylerinde de görülürken, serebellum hacminde azalmanın sadece DEHB'li bireylerde görülmesi DEHB ile serebellum arasında anlamlı bağlantı olduğu görüşünü güçlendirmektedir (83–85). Çocuk ve yetişkin DEHB tanılı bireylerin subkortikal beyin hacimlerinin incelendiği çalışmaların derlendiği bir mega-analizde ise nükleus accumbens, amigdala, kaudat ve putamen hacimlerinin DEHB tanılı bireylerde sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada 15 yaş altı bireylerde, 21 yaş üstü bireylere göre bu anatomik alanlardaki olgunlaşma gecikmesi ve dejenerasyon gecikmesinin daha fazla etki büyüklüğüne sahip olduğu bildirilmiştir (86).

Yazında DEHB ve fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları sıklıkla dikkat, işlem belleği, motor kontrol, tepki ketleme gibi yürütücü işlevlerden sorumlu olduğu düşünülen DLPFK, ventrolateral prefrontal korteks, dorsal anterior singulat korteks ve striatal alanlar üzerine odaklanmıştır (87). Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında DEHB tanısına sahip bireylerde sağlıklı kontrollere göre dikkat ve yürütücü işlevlerde görevli DLPFK, striatum ve serebellar alanlarda kan akımı ve metabolik hızda azalmanın olduğu saptanmıştır (88–90). Seçici dikkatin değerlendirildiği bir çalışmada DEHB tanılı olguların sağlıklı kontrollere göre anterior singulat korteksi etkinleştirmekte daha başarısız oldukları görülmüştür (91). Geniş kapsamlı bir çalışmada, DEHB tanısı alan 223 çocuğun kontrollere göre en yüksek kortikal kalınlığa daha geç ulaştığı ve en belirgin gecikmenin dikkat ve yürütücü işlevlerden sorumlu olan prefrontal kortekste olduğu belirtilmiştir (92).

2.1.4.4 Nörofizyolojik Etkenler

Elektroensefalografi (EEG) ile yapılan DEHB etiyolojisini aydınlatmaya yönelik çalışmalar birbirinden farklı sonuçlar bildirmiştir (93–95). Bazı çalışmalarda EEG'de delta ve teta gibi düşük frekanslı dalgalarda artma gösterilirken, alfa ve beta dalgalarında azalma tespit edilmiştir (93,95). Ayrıca yakın zamanda (2019) yapılan bir meta-analizde DEHB'li bireylerde

sağlıklı kontrollere kıyasla EEG incelemelerinde yüksek teta/beta oranı bildirilmiştir (93). Diğer yandan normal popülasyona göre DEHB tanılı bireylerde daha fazla EEG bozukluğu görülmesinin klinikle ilişkili olmayabileceği, epileptiform aktivitenin, nöronal gelişimi ve fonksiyonu bozarak geçici ya da kalıcı davranışsal ve bilişsel bozukluğa yol açabileceği de iddia edilmektedir (93–95).

Sonuç olarak yukarıda bahsedilen tüm nöroanatomik, nörofizyolojik ve nörogörüntüleme araştırmalarında bulunan sonuçlar oldukça değerlidir; ancak hiçbiri henüz DEHB için tanı koydurucu niteliğe sahip değildir.

2.1.4.5 Nöropsikolojik Veriler

Alanyazın incelendiğinde DEHB’li olguların inhibisyon kontrolü, dikkatin düzenlenmesi, bir konudan başka bir konuya geçiş yapabilme, çeldirici uyarıların engellenebilme ve çalışma belleği, bilgi ve becerilerin uygun şekilde kullanılması gibi yetileri kapsayan yürütücü işlev bozukluklarında sorunlar olduğu gözlenmiştir (96,97). Yapılan çalışmalarda DEHB’li bireylerde yürütücü işlevlerdeki sorunlar genelde DLPFK ve bağlantıları ile ilişkilendirilmiştir (97,98). Çalışmalarda yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde genellikle Sürekli Performans Testi, Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, İz Sürme Testleri gibi nöropsikolojik testler kullanılmaktadır (96,97). Barkley DEHB tanılı olgularda ileri sürdüğü “inhibisyonda bozukluk” kavramı temelinde yürütücü işlev bozukluklarını inhibisyon, kurulumu değiştirme, akıcılık, planlama ve çalışma belleği olmak üzere 5 boyutta tanımlanmıştır (99). Diğer yandan Brown ise tek başına inhibisyon bozukluğunun DEHB’deki yürütücü işlev bozukluklarını açıklamaya yeterli olmadığını belirterek hiyerarşik olmayan bir model öne sürmüştür (100). Bununla beraber yakın zamanda yapılan araştırmalar gözden geçirildiğinde DEHB tanısına sahip olgularda yürütücü işlev bozukluklarının görüldüğü ancak sadece DEHB’ye özgü olmadığı ve DEHB olgularının tamamında görülmediği saptanmıştır (101,102).

2.1.4.6 Çevresel ve Psikososyal Etkenler

Monozigotik ikizlerde yapılan çalışmalarda konkordans oranları genetik geçişin yanında çevresel etkenlerin de DEHB etiolojisinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (103). Prenatal dönemde genç ve ileri anne yaşı, annede stres, kaygı ve hipotiroidizm, sigara ve alkol kullanımı, antikonvulzif ve anksiyolitikler gibi bazı ilaçların kullanımı, gebelikte enfeksiyon ve düşük folik asit düzeyi DEHB oluşumuna katkı sağlayabilir (53,104). Düşük

doğum ağırlığı, premetüre, doğum komplikasyonları, neonatal komplikasyonlar DEHB oluşumunda perinatal risk faktörleri arasında gösterilmektedir (53,104,105).

Nörobiyolojik etkenlerin temel rol oynadığı bilinen DEHB’de psikososyal etkenlerin, daha çok altta yatan nörobiyolojik yatkınlığı etkilediğinden söz edilmektedir (53,104,106). Ebeveynde antisosyal davranışlar, parçalanmış aile ile erken yaşam dönemlerinde duygusal yoksunluklar ve ihmal de DEHB oluşumunda risk faktörleri arasında gösterilmektedir (53,104).

Yukarıdaki bulgular ışığında DEHB’nin genetik, çevresel ve psikososyal etkenlerin beynin başta dopamin ve noradrenalin olmak üzere nörobiyolojik işlevlerini etkileyerek beynin fronto-striato-serebellar anatomofizyolojik bölgelerinde yaygın yapısal ve işlevsel değişiklikler sonucu oluşan bir nörogelişimsel bozukluktur.

2.1.5 Klinik Özellikler ve Tanı Ölçütleri

Çocuk ve ergen ruh sağlığı alanında tanısı ve tedavisi üzerine en çok araştırma yapılan bozukluklardan biri olan DEHB’nin üç temel klinik belirtileri dikkat dağınıklığı ya da süresinin kısa olması, aşırı hareketlilik ve dürtüselliktir. DSM-5 ve ICD-10 tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir;

2.1.5.1 DSM-5’e Göre DEHB Tanı Ölçütleri

A. Aşağıdakilerden (1) ve/ya da (2) ile belirli, işlevselliği ya da gelişimi bozan, süregiden bir dikkatsizlik ve/ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik örüntüsü:

1. Dikkatsizlik: Gelişimsel düzeye göre uygun olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı (ya da daha çok) belirti en az altı aydır sürmektedir:

Not: Belirtiler, yalnızca, karşıt olmanın, karşı gelmenin, düşmanca tutumun ya da verilen görevleri ya da yönergeleri anlayamamanın bir dışavurumu değildir. Yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde (17 yaşında ve daha büyük olanlarda) en az beş belirti olması gerekir.

a. Çoğu kez, ayrıntılara özen göstermez ya da okul çalışmalarında (derslerde), işte ya da etkinlikler sırasında dikkatsizce yanlışlar yapar (örn. ayrıntıları gözden geçirir ya da atlar, yaptığı iş yanlışır).

b. Çoğu kez, iş yaparken ya da oyun oynarken dikkatini sürdürmekte güçlük çeker (örn. ders dinlerken, konuşmalar ya da uzun bir okuma sırasında odaklanmakta güçlük çeker).

c. Çoğu kez, doğrudan kendisine doğru konuşulurken, dinlemiyor gibi görünür (örn. dikkatini dağıtacak açık bir dış uyaran olmasa bile, aklı başka yerde gibi görünür).

d. Çoğu kez, verilen yönergeleri izlemez ve okulda verilen görevleri, sıradan günlük işleri ya da işyeri sorumluluklarını tamamlayamaz (örn. işe başlar ancak hızlı bir biçimde odağını yitirir ve dikkati dağılır).

e. Çoğu kez, işleri ve etkinlikleri düzenlemekte güçlük çeker (örn. ardışık işleri yönetmekte güçlük çeker; kullandığı gereçleri ve kişisel eşyalarını düzenli tutmakta güçlük çeker; dağınık ve düzensiz çalışır; zaman yönetimi kötüdür; zaman sınırlamalarına uyamaz).

f. Çoğu kez, sürekli bir zihinsel çaba gerektiren işlerden kaçınır, bu tür işleri sevmez ya da bu tür işlere girmek istemez (örn. okulda verilen görevler ya da ödevler; yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde, rapor hazırlamak, form doldurmak, uzun yazıları gözden geçirmek).

g. Çoğu kez, işi ya da etkinlikleri için gerekli nesnelere kaybeder (örn. okul gereçleri, kalemler, kitaplar, gündelik araçlar, cüzdanlar, anahtarlar, yazılar, gözlükler, cep telefonları).

h. Çoğu kez, dış uyaranlarla dikkati kolaylıkla dağılır (yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde, ilgisiz düşünceleri kapsayabilir). i. Çoğu kez, günlük etkinliklerinde unutkanır (örn. sıradan günlük işleri yaparken, getir götür işlerini yaparken; yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde, telefonla aramalara geri dönmede, faturaları ödemedede, randevularına uymakta).

2. Aşırı hareketlilik ve dürtüsellik: Gelişimsel düzeye göre uygun olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı (ya da daha çok) belirti en az altı aydır sürmektedir:

Not: Belirtiler, yalnızca, karşıt olmanın, karşı gelmenin, düşmanca tutumun ya da verilen görevleri ya da yönergeleri anlayamamanın bir dışavurumu değildir. Yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde (17 yaşında ve daha büyük olanlarda) en az beş belirti olması gerekir.

a. Çoğu kez, kıpırdanır ya da ellerini ya da ayaklarını vurur ya da oturduğu yerde kıvrınır.

b. Çoğu kez, oturmasının beklendiği durumlarda oturduğu yerden kalkar (örn. sınıfta, ofiste ya da işyerinde ya da yerinde durması gereken diğer durumlarda yerinden kalkar).

c. Çoğu kez, uygunsuz ortamlarda, ortalıkta koşturur durur ya da bir yerlere tırmanır. (Not: Yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde, kendini huzursuz hissetmekle sınırlı olabilir.)

d. Çoğu kez, boş zaman etkinliklerine sessiz bir biçimde katılamaz ya da sessiz bir biçimde oyun oynayamaz. e. Çoğu kez, “her an hareket halinde”dir, “kıçına bir motor takılmış” gibi davranır (örn. restoranlar, toplantılar gibi yerlerde uzun bir süre sessiz-sakin duramaz ya da böyle durmaktan rahatsız olur; başkalarının, yerinde duramayan ya da izlemekte güçlük çekilen kişiler olarak görülürler).

f. Çoğu kez aşırı konuşur.

g. Çoğu kez, sorulan soru tamamlanmadan yanıtını yapıştırır (örn. İnsanların cümlelerini tamamlar; konuşma sırasında sırasını bekleyemez).

h. Çoğu kez sırasını bekleyemez (örn. kuyrukta beklerken). i. Çoğu kez, başkalarının sözünü keser ya da araya girer (örn. konuşmaların, oyunların ya da etkinliklerin arasına girer; sormadan ya da izin almadan başka insanların eşyalarını kullanmaya başlayabilir; yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde, başkalarının yaptığının arasına girer ya da başkalarının yaptığını birden kendi yapmaya başlar).

B. On iki yaşından önce birkaç dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik belirtisi olmuştur.

C. Birkaç dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik belirtisi iki ya da daha çok ortamda vardır (örn. ev, okul ya da işyeri; arkadaşları ya da akrabalarıyla; diğer etkinlikler sırasında).

D. Bu belirtilerin, toplumsal, okulla ya da işle ilgili işlevselliği bozduğuna ya da işlevselliğin niteliğini düşürdüğüne ilişkin açık kanıtlar vardır.

E. Bu belirtiler, yalnızca, şizofreni ya da psikozla giden başka bir bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. duygu durum bozukluğu, kaygı bozukluğu, çözüme bozukluğu, kişilik bozukluğu, madde entoksikasyonu ya da yoksunluğu).

Olup olmadığını belirtiniz:

● **314.01 (F90.2) Bileşik görünüm:** Son altı ay içinde, hem A1 (dikkatsizlik), hem de A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütleri karşılanmıştır.

● **314.00 (F90.0) Dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm:** Son altı ay içinde, A1 (dikkatsizlik) tanı ölçütü karşılanmış, ancak A2 (aşırı hareketlilik/ dürtüsellik) tanı ölçütü karşılanmamıştır.

● **314.01 (F90.1) Aşırı hareketliliğin/dürtüsellüğün baskın olduğu görünüm:** Son altı ay içinde, A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütü karşılanmış, ancak A1 (dikkatsizlik) tanı ölçütü karşılanmamıştır.

Varsa belirtiniz:

● **Tam olmayan yatışma gösteren:** Daha önceden bütün tanı ölçütleri karşılanmış olmakla birlikte, son altı ay içinde bütün tanı ölçütlerinden daha azı karşılanmıştır ve belirtiler bugün için de toplumsal, okulla ya da işle ilgili işlevsellikte bozulmaya neden olmaktadır.

O sıradaki ağırlığı belirtiniz:

● **Ağır olmayan:** Tanı koymak için gerekli belirtilerden, varsa bile, biraz daha çoğu vardır ve belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevselliği çok az bozmaktan öteye gitmemiştir.

● **Orta derecede:** Belirtiler ya da işlevsellikte bozulma "ağır olmayan"la "ağır" arasında orta bir yerdedir.

● **Ağır:** Tanı koymak için gerekli belirtilerden çok daha çoğu ya da birkaç, özellikle ağır belirti vardır ya da belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevselliği ileri derecede bozmuştur (107).

2.1.5.2 Hiperkinetik Bozukluklar için ICD-10 Tanı Ölçütleri (F90)

G1. Çocuğun yaş ve gelişim düzeyine göre evde dikkat, hareketlilik ve impulsivitede (1), (2) ve (3) maddelerde belirtilen gösterilebilir anormallik:

1. İzleyen dikkat sorunlarından en az üçü:

- a. Kendiliğinden etkinliklerin süresinin kısa olması;
- b. Sıklıkla oyun etkinliklerini tamamlamadan ayrılma;
- c. Bir etkinlikten diğerine sık geçiş;
- d. Yetişkinlerin düzenlediği görevlerde sürekliliğin olmaması;
- e. Ev ödevleri ya da okuma görevleri gibi çalışmalar sırasında yüksek düzeyde dikkatsizlik.

2. Ek olarak aşağıdaki hareketlilik sorunlarından en az üçü:

- a. Uygun olmayan durumlarda oldukça sık aşırı koşma ya da tırmanma; hareket etmeden duramıyor görünme;
- b. Kendiliğinden etkinlikler sırasında yerinde duramama, kıpır kıpır olma;
- c. Görece olarak hareketsiz olması beklenen ortamlarda belirgin aşırı etkinlik (örn. sofrada, yolculukta, misafirlikte);
- d. Sınıf içi ya da diğer oturması beklenen ortamlarda sıklıkla oturamama;
- e. Sessizce oyun oynamakta sıklıkla zorlanma;

3. Ek olarak aşağıdaki impulsivite sorunlarından en az biri:

- a. Oyunlar ya da grup etkinliklerinde sıranın kendine gelmesini beklemede sıklıkla güçlük çekme;

b. Sıklıkla diğerlerini bölme, araya girme (örn. diğerlerinin oyunlarını ya da konuşmalarını bölme);

c. Sıklıkla soru tamamlanmadan cevaplamaya çalışma.

G2. Çocuğun yaş ve gelişim düzeyine göre okulda ya da kreşte dikkat ve hareketlilikte (1) ve (2) maddelerde belirtilen gösterilebilir anormallik:

1. Aşağıdaki dikkat sorunlarından en az ikisi:

a. Görevleri tamamlayamama;

b. Yüksek oranda distraktibilite (örn. çok sık dış uyaranlara yönelme);

c. Seçime izin verildiğinde etkinlikler arasında sık değişimler;

d. Oyun etkinliklerinin çok kısa sürmesi.

2. Aşağıdaki hareketlilik sorunlarının en az üçü:

a. Serbest etkinliğe izin verilen durumlarda süreklilik (ya da hemen hemen süreklilik) ve aşırı hareketlilik (koşma zıplama gibi);

b. Yapılandırılmış durumlarda belirgin yerinde duramama, kıpır kıpır olma;

c. Görevler sırasında sıklıkla görevin kesintiye uğraması;

d. Oturması gerektiğinde sıklıkla oturamama;

e. Sakince oynamada sıklıkla zorlanma.

G3. Dikkat veya hareketlilikte doğrudan gözlemlenen anormallik. Bu durum çocuğun yaş ve gelişim düzeyine göre daha aşırı olmalıdır.

G4. Yaygın Gelişimsel Bozukluklar, mani, depresif, ya da anksiyete bozukluklarının tanı ölçütlerini karşılamaz.

G5. Başlangıç yedi yaştan öncedir.

G6. Süre en az altı aydır.

G7. IQ 50'nin üzerindedir (51).

Okul öncesi dönemde aşırı hareketlilik, grup etkinliklere uyum sağlayamama, öfke patlamaları, kazalara yatkınlık, dürtüsellik gibi belirtiler sık görülür. İlk psikiyatrik başvurunun olduğu okul döneminde ise dikkat sorunları, ders dinleyememe, ödev yapmaya karşı isteksizlik, sık sık eşyalarını kaybetme, unutkanlık gibi yakınmalar görülmektedir. Bu yakınmalara ek olarak sınıf içinde kalkıp gezinme gibi uygunsuz ortam ve zamanlarda aşırı hareketlilik ve sınıf kurallarına uyum sağlayamama, sabırsızlık, çok konuşma, kaza ve yaralanmalara yatkınlık, yaşlılarıyla sosyal ilişkilerde güçlük gibi sorunlar görülmektedir (53,108).

Ergenlik döneminde aşırı hareketlilik yerini içsel bir huzursuzluğa bırakırken dikkatsizlik, zaman yönetiminde sorunlar, alkol-madde kötüye kullanımı ve riskli cinsel davranışlar gibi tehlikeli davranışlar, sosyal ilişkilerde sorunlar, depresif yakınmalar ve anti-sosyal davranışlar gözlenebilir. Çocukluk döneminde DEHB tanısı alan bireylerin yarısından fazlasının erişkinlik döneminde de DEHB tanı ölçütlerini karşıladığı gösterilmiştir (53).

Erişkinlik döneminde çocukluk çağında görülen dikkat ve dürtüsellik ile ilgili sorunlar devam ederken bir işe başlamada, sürdürmede ve bitirmede ve günlük yaşamını organize etmede zorluk çekme ve bundan dolayı iş, sosyal, aile ilişkilerinde zorluklar, depresif ve anksiyöz belirtiler ve eşlik eden eş tanı durumuna göre belirtiler olabilmektedir (109,110).

1.1.6 Ayırıcı Tanı ve Eş Tanılı Bozukluklar (Eş Hastalanım)

Klinik görüşmeler sonucunda DEHB tanısı düşünüldüğünde DEHB temel belirtilerinin birçok bozuklukta görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanıları arasında ÖÖG, zihinsel yetersizlik, OSB, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, dürtü-kontrol ve kişilik bozuklukları, madde kullanım bozukluğu, uyku bozukluğu ve tepkisel bağlanma bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıklar yer almaktadır. Ayrıca tiroid anomalileri, epilepsi, genetik sendromlar ve zehirlenmeler gibi psikiyatri dışı tanıları da akılda tutulmalıdır (53).

Alanyazın incelendiğinde DEHB tanılı bireylerde yaşam boyu %60-80 arasında en azından bir eş tanı görüldüğü bildirilmektedir (53,111). Erken çocukluk yıllarında DEHB tanılı çocuklarda tepkisel bağlanma bozukluğu, OSB ve zihinsel yetersizlikler daha sık görülmektedir (112). Okul çağında DEHB tanılı çocukların en az %70'inde ek bir psikiyatrik tanı olduğu ve en sık KOKGB görüldüğü belirtilmektedir (113). Yakın zamanlı ve geniş örneklemlili bir başka çalışmada okul çağı çocuklarında ve erken ergenlikte en sık görülen eş tanıların davranım bozukluğu, tik bozukluğu, kaygı bozuklukları ve gelişimsel öğrenme sorunları olduğu saptanmıştır (112). Yakın dönemde İskandinav ülkelerinde yapılan çalışmalarda geç ergenlikte madde kullanım bozuklukları, psikoz, duygudurum bozukluklarının DEHB'ye daha sık eşlik ettiği bildirilmiştir (112,114). Alan yazın incelendiğinde erişkin DEHB'lilerde %66,2 oranında ek bir bozukluk olduğu ve en sık madde kullanım bozukluğu, kaygı bozukluğu ve duygudurum bozuklukları olduğu saptanmıştır (115,116). Yapılan çalışmalarda erişkin DEHB'lilerde daha fazla gebelik, cinsel yolla bulaşan hastalık, tutuklanma, boşanma, medikal ve psikiyatrik eş tanının söz konusu olduğu ortaya koyulmuştur (117).

1.1.7 Tedavi

Genel olarak kronik yaşam boyu hastalık olarak kabul edilen DEHB'nin tedavisinde, DEHB'li kişinin ihtiyaçlarını karşılamak için uyarlanmış kapsamlı, işbirliğine dayalı ve multimodal bir tedavi yaklaşımı gerekmektedir (118). Araştırma çalışmaları ve klinik deneyimler, multimodal bir yaklaşımın (ilaçla birlikte psikososyal müdahaleleri içeren)

yalnızca çekirdek DEHB belirtilerini değil, sonuçta ortaya çıkan fonksiyon bozukluklarını iyileştirerek genel yaşam kalitesini de iyileştirdiğini göstermektedir (118–120).

Psikososyal tedavi Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada DEHB kılavuzlarında okul öncesi çocuklara ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir (121,122). Psikososyal müdahalelerin, ergenlikten yetişkinliğe geçiş gibi yaşam geçişleri sırasında çok önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir (118). Bireysel/aile tedavi çalışma sonuçları DEHB tedavisine hasta merkezli bir yaklaşımın oldukça önemli olduğunu ileri sürmektedir (123,124). Dikkat eksikliği hiperaktiviteye yönelik psikolojik müdahaleler, DEHB için bilişsel davranışçı terapi, davranışsal müdahaleler, ebeveyn eğitimi, bilişsel eğitim ve sosyal beceri eğitimi gibi çeşitli bilişsel ve davranışsal yaklaşımları içermektedir (125).

Yazında DEHB tedavisindeki farmakoterapinin, odaklanma ile özdenetimi iyileştirip hiperaktivite/dürtüsellığı azaltarak tedavinin oldukça önemli bir yönünü oluşturduğu ve bireyin psikososyal stratejileri daha etkili kullanmasına izin vererek bu alanlardaki değişikliklerin kolaylaştırılmasına yardımcı olduğu bildirilmektedir (126,127). Farmakoterapi; amfetaminler ve metilfenidatı içeren psikostimülan grubu ve atomoksetin, alfa 2 agonistler ve bazı antipsikotikleri içeren psikostimülan dışı grup olarak ilaç tedavisini iki ayrı grup altında sınıflandırılmaktadır (53,104,106).

Etkisini daha çok presinaptik dopamin ve noradrenalin terminallerinden katekolamin salınımını arttırarak gösteren ve klinikte kullanılan karışık amfetamin tuzları, dekstroamfetamin ve metamfetamin ülkemizde bulunmamaktadır (53,74). Metilfenidat, dopamin ve noradrenalin gerilimini engelleyerek prefrontal ve striatal bölgede sinaptik alanda dopamin ve noradrenalin miktarında artışa neden olur ve bunun sonucunda DLPFK işlevlerinin artmasına aracılık eder (74).

Selektif noradrenalin geri alım inhibitörü olan atomoksetin, frontal kortekste sinaptik aralıkta noradrenalin ve dopamin seviyelerini arttırarak etki gösterir (74). Sık görülen yan etkiler arasında iştahsızlık, sedasyon, bulantı-kusma, terleme, uykusuzluk, çarpıntı ve kan basıncında artış sayılabilir (74). Alfa 2 agonist olan guanfasin ve klonidinin DEHB tanılı çocuk ve ergenlerde etkili olduğu ve psikostimülanlarla birlikte kullanıldığında KOKGB belirtilerinde ve gece verildiğinde uyku sorunlarında plasebodan üstün olduğu bildirilmektedir (128).

1.2 Silik Nörolojik Belirtiler

Alanyazında “hard” (sert, temel) nörolojik belirtiler olarak tanımlanan ve standart nörolojik muayene ile saptanabilen motor, duyuşal ve kafa çiftlerine ait belirtilerin merkezi sinir sisteminde belirli bir nöroanatomik bölgede lokalize edilebileceği bilinmektedir. Bunun yanı sıra standart nörolojik muayene ile saptanamayan ve beynin belirli bir bölgesinde tam olarak lokalize edilemeyen motor yavaşlık, disritmi, disgrafestezi, tekrarlayıcı ve ardışık görevlerde ortaya çıkan taşma ve istemsiz motor hareketler gibi nörolojik belirtilerin de varlığı yazında belirtilmektedir (15). Bunlar gibi daha önemsiz görünen, beynin belirli bir bölgesinde tam olarak lokalize edilemeyen, bugüne kadar tanımlanmış herhangi bir bozukluğa bağlanamayan ya da bilinen nörolojik bir sendromun parçası olarak düşünölmeyen nörolojik belirtiler “soft” (yumuşak, silik) nörolojik belirtiler (SNB) olarak adlandırılır (8,129).

Silik belirtiler terimini ilk kez 1947’de Bender tarafından olası bir nörolojik hastalığa işaret eden belirtileri tanımlamak amacıyla kullanılmıştır (130). Belirgin nörolojik belirtilere göre önemsiz ve müphem olan, anormal motor ve duyuşal belirtiler ilk olarak “equivocal signs” olarak adlandırılmıştır. Daha sonra “soft signs”, “soft neurologic signs”, “nonfocal neurologic signs”, “subtle motor findings”, “minor nervous dysfunction”, “minor neurological dysfunction” ve “minor neurologic signs” gibi adlar ile tariflenmiştir (131–139). Alanyazın incelendiğinde günümüzde ise en çok “neurological soft signs” şeklinde kullanımında artan bir fikir birliği olduğu görölmektedir (140).

Silik nörolojik belirtilerin etiyolojisini aydınlatmak üzere merkezi sinir sistemi görüntöleme yöntemleri ile yapılan çalışmalarda duyuşal ve motor kortikal sistemler arasındaki entegrasyondaki bozukluklar ya da bazal ganglionlar ve limbik sistem gibi subkortikal alanların nöronal devrelerindeki bozuklukları yansıttığı ileri sürölmüştür (140,141). Bazı yazarlar ise SNB’in bir bütün olarak ele alındığında altta yatan nörogelişimsel bir bozukluğu yansıttığını savunmuştur (8,129,137). Günümüze kadar yapılan psikiyatrik bozukluklarda SNB’in incelendiği çalışmalarda elde edilen verilerde SNB’in etiyolojisinde genetiğin, intrauterin faktörlerin ve perinatal komplikasyonların rolünün önemli olduğu ve endofenotip olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (142,143). Yakın zamanda yayınlanan 29 izlem çalışmasının incelendiği bir derlemede ise SNB’in endofenotip olarak kullanılmasının sorgulanması gerektiği çünkü sonuçlar birlikte ele alındığında “state-trait” (durumsal-süreklilik) ikilemini güçlü bir şekilde desteklediği vurgulanmaktadır (144).

Alanyazında bazı çalışmalarda SNB'in; gelişimsel gecikmeyi gösteren ve artan yaşla birlikte kaybolan "gelişimsel belirtiler" ve standart nörolojik muayene ile ortaya çıkarılmayan, zayıf güvenirliliği olan ve bu nedenle minör derecede bozukluğu gösteren "normal olmayan silik belirtiler" olarak iki alt başlıkta incelendiği görülmektedir (137). Bunun yanı sıra Yule ve Taylor (1987) ise gelişimsel gecikme belirtileri, nörolojik ve diğer etkenlere bağlı olarak gelişen belirtiler ve tespit edilmesi oldukça güç hafif dereceli anormallikler olarak SNB'i üç temel grup altında sınıflamıştır. Bu sınıflamaya göre gelişimsel gecikme belirtileri grubu altında konuşma, motor koordinasyon ve algılama bozuklukları, ayna hareketleri, sağ-sol ayırımındaki yetersizlik belirtilerini toplamışlardır (145). Bu geniş belirti kümesinde SNB'in bilinen bir nörolojik sendroma bağlı olmadığı ve bazı bilişsel ve davranış bozukluklarının göstergesi olabileceği düşünülmüştür (146).

2.2.1 SNB ve Nöroanatomik Sınıflama

Silik nörolojik belirtilerle ilgili günümüze kadar yapılan çalışmalarda, SNB'in beyindeki farklı işlevlerle bağlantısı göz önünde bulundurularak alt gruplara ayrıldığı görülmektedir. Prefrontal, parietal, praksis, ince motor koordinasyon alanlarına ait belirtiler ve lokalize edilemeyen belirtiler olmak üzere SNB beş ana kategoriye ayrılarak ve her bir kategoriye karşılık gelen testler açıklanarak değerlendirilmektedir (147). Alanyazında bazı kaynaklarda ise SNB; mental durum, motor sistem, kortikal duyu belirtileri ve ilkel refleksler olarak dört ana grupta incelenmiştir (148). Günümüzde ise SNB, özellikle erişkinlerde en çok kullanılan nöroanatomik lokalizasyon ve ilişkili küme belirtiler şeklinde Buchanan ve Heinrichs (1988) tarafından bütüncü "duysal işlev bozukluğu, motor koordinasyon bozukluğu ve karmaşık motor hareketlerin düzeninde bozulma ve ilkel refleksler" olarak dört ana gruptan oluşan bir ölçek ile değerlendirilmiştir (8).

Yazında çocuklarda motor koordinasyon, duysal bütünleşme ve disinhibisyon şeklinde üç alt grupta incelendiği gibi; hareket hızı, zamanlanmış hareketlerle taşma, hatanın asimetrisi, disritmi ve yürüyüşlerle taşma şeklinde beş alt grupta incelenmiştir (140,149).

2.2.2 Çocukluk Çağında SNB Değerlendirme Ölçekleri

Çocuklarda SNB'i tanımlamak ve ölçmek için araştırma ve klinik uygulamada bir dizi standart nörolojik test aracı kullanılmaktadır. Guy 1976'da özellikle çocuklarla yapılan ilaç çalışmalarında kullanılmak üzere Physical and Neurological Examination for Soft Signs; Silik Belirtilerin Fiziksel ve Nörolojik Muayenesi (PANESS) ölçeğini geliştirmiştir. Geliştirilen ilk ölçeklerden biri olan PANESS'te, taraf tercih örüntüsü, yürüyüşler, denge, motor dayanıklılık,

koordinasyon, taşma hareketleri, disritmi ve zamanlanmış hareketler dahil olmak üzere motor fonksiyonlardaki belirgin bileşenleri ölçen puanlama kullanılmıştır (150). Yürüyüş sırasında gözlenen toplam taşma hareketleri, toplam disritmi ve tekrarlayan/ardışık hareketlerin toplam hızı olmak üzere üç alt puan elde edilmektedir (151). Geçerlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği çalışmalarda büyük ölçüde güvenilir olmakla birlikte bazı silik belirtilerin görülmediği ve güvenilirliğini, tanı gücünü ve öngörücü niteliklerini araştıran daha fazla çalışma yapılması gerektiğini belirtmiştir (151–153). Daha sonra Denckla (1985) tarafından PANESS gözden geçirilerek “Revised Neurological Examination for Subtle Signs”; Silik Belirtilerin Nörolojik Muayene Formu (NESS) geliştirilmiştir (154). Vitiello ve ark. tarafından güvenilirliği yapılan NESS’in silik gelişimsel değişikliklere ve merkezi sinir sisteminin gelişiminde silik motor kusurları ortaya çıkarmaya duyarlı olduğu bildirilmiştir (153).

Touwen ve ark. (1970) tarafından 63 madde ve 10 alt kategoriden oluşan Examination of Child with Minor Neurological Dysfunction; Mino Nörolojik Disfonksiyonlu Çocuğun Muayenesi, olası küçük nörolojik işlev bozukluğu olan 3-12 yaş çocuklar için niceliksel bir muayene olarak kullanılmıştır (135). Daha sonra bu standartlaştırılmış muayenenin en güvenilir maddelerinden Scored Developmental Neurological Examination; Gelişimsel Nörolojik Muayenenin Puanlaması ölçeği elde edilmiştir ve yeterli geçerlilik ve güvenilirlik göstermiştir (155–158).

Alanyazında bir diğer nörolojik muayene aracı özellikle ergenlerde SNB’i ölçmek için geliştirilmiş ve güvenilirliği yapılmıştır (159,160). Ayrıca SNB hakkında fikir veren başka tarama ve değerlendirme testleri de bulunmaktadır (161–163). Bir başka nörolojik muayene ölçeği de OSB olan çocuklarda SNB’i ölçmek için uyarlanmış ve geçerliliği yapılmıştır (164,165).

2.2.3 SNB ve Psikiyatrik Bozukluklar

Normal gelişen küçük çocuklarda yaygın olarak gözlenen SNB’in sonraki çocukluk dönemine ve ergenliğe kalması motor disfonksiyona ve atipik nörolojik gelişime işaret ettiği belirtilmektedir (149). Alanyazında ilk atak psikoz, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, OKB, özel öğrenme güçlüğü, OSB ve DEHB gibi psikiyatrik bozukluklarda artmış risk ile SNB arasında pozitif korelasyon olduğu ve atipik nörolojik gelişim için olası bir belirteç olabileceği bildirilmiştir (140). Bu bağlamda son yıllarda yayımlanan araştırmalarda nörogelişimsel bozukluklarda silik nörolojik belirtilerin klinik, sosyodemografik etmenlerle, beyin görüntüleme çalışmalarında elde edilen bulgularla ve biliş yetilerindeki bozukluklarla

ilişkisi ele alınmış; elde edilen bulgular ışığında silik nörolojik belirtilerin nörogelişimsel bozuklarda daha yüksek oranda görülmesi ile ilişkili etkenler aydınlatılmaya çalışılmıştır (140,144).

Şizofreninin çeşitli safhalarında, prodrom safhasında, ilk atakta, kronikleştiği hastalarda, şizofreni için yüksek risk taşıdığı düşünülen sağlıklı kişilerde de SNB'e rastlandığı anlaşılmıştır (166,167). Alanyazında şizofrenide SNB'in %50-65 prevalans oranına sahip olduğu belirtilirken; diğer psikiyatrik bozukluklarda prevalans oranları şizofreni tanılı olgular ile normal kontroller arasında olduğu bildirilmektedir (8,10). İlk atak şizofreni hastalarında SNB'in değerlendirildiği çok sayıdaki çalışmada bu bulguların hastalığa sekonder değil hastalıktan önce başladığı; hastalık süresinden, ilaç kullanımından ve kullanılan antipsikotik ilaç dozlarından etkilenmediği gösterilmiştir (144).

Şizofreniye kıyasla duygudurum bozukluklarında SNB'lerin daha az çalışmada incelendiği ve çalışmaların çoğunlukla bipolar 1 bozukluğa odaklandığı görülmektedir. Bipolar bozukluk tanılı bireylerde görülen ardışık ve tekrarlayıcı motor hareketlerdeki bozuklukların depresif dönemler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (168). Şizofreniye benzer şekilde SNB puanlarının yüksek olduğu, bu bozulmanın hastalığın ilk atağından önce de mevcut olduğu, yaşla bir miktar artış gösterdiği tekrarlanan bulgular arasındadır (169–171). Ötimik dönemde bile olsa hem bipolar hastalarda hem de onların sağlıklı kardeşlerinde özellikle motor koordinasyon ve duysal bütünleştirme alt gruplarının kontrol grubundan daha fazla olduğu belirlenmiştir (171). Bir başka çalışmada ise yaşa göre standart hale getirilmiş bir nöromotor test bataryasının klinik uygulamada erken başlangıçlı bipolar bozukluk ile DEHB arasında ayırım yapmaya yardımcı olabileceği öne sürülmüştür (172).

Alanyazında anksiyete bozuklukları ile SNB'in incelendiği sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Ülkemizde yakın zamanda anksiyete bozukluğu ve DEHB olan 7-12 yaş olguların nörobilişsel profillerinin araştırıldığı bir çalışmada DEHB, DEHB+anksiyete bozukluğu ve anksiyete bozukluğu olmak üzere üç grup oluşturulmuştur. Silik nörolojik belirtilerde ve yürütücü işlevlerde DEHB grubunun diğer gruplara göre daha kötü performans gösterdikleri bildirilmiştir (173).

Yazındaki OKB'de silik nörolojik belirtilerin incelendiği çalışmaların çoğunda sağlıklı bireylere göre daha sık ve şiddetli SNB görüldüğü saptanmıştır (174–176). Çoğu çalışmada, OKB tanılı yetişkin hastalarda motor koordinasyon ve duysal entegrasyon alanlarında SNB görüldüğü ve bunların varlığının daha ciddi obsesyonlarla

ilişkilendirilebileceği ileri sürülmüştür (177). Çocuklarda yapılan bir çalışmada ise OKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha fazla motor koordinasyon, istemsiz hareketler ve görsel-uzamsal işlevlerde anormallikler bulunduğu bildirilmiştir (178). Obsesif kompulsif bozuklukta SNB'in hastalığın şiddeti, tedavi yanıtı ve nöropsikolojik bozukluklarla ilişkili olduğu; OKB'de farklı gidiş özellikleri ve farklı tedavi yanıtları olan alt tiplerin ayırt edilmesinde SNB'lerin kullanılabilmesi düşünülmektedir (178,179).

Çocuğun kronolojik yaşı, ölçülen zekası ve yaşa uygun eğitimi göz önüne alındığında, beklenenin çok altında akademik işlevlerle karakterize olan özel öğrenme güçlüğünde de başta ince ve kaba motor beceri kusurları olmak üzere çok sayıda silik nörolojik belirti görülebileceği belirtilmiştir (11,180). Ayrıca SNB'in şiddeti ile akademik başarı arasında güçlü bir negatif korelasyon da bildirilmektedir (11,180–182). Alanyazındaki bir çalışmada yedi yaşındaki zayıf okuyucuların, kaba ve ince motor koordinasyonu ve kortikoduyusal fonksiyonlarının değerlendirilmesinde iyi okuyuculara göre çok daha kötü performans gösterdiği bildirilmektedir. Ayrıca, yedi yaşındayken silik nörolojik belirtilerin varlığı on yaşında okuma başarısını anlamlı derecede yordamaktadır (183).

Erken çocukluktan beri karşılıklı sosyal iletişimde zorluklar ve sınırlı, tekrarlayan ilgi ve davranışlarla karakterize nörogelişimsel bir bozukluk olan OSB'de kaba ve ince motor gecikmelerin, tipik olarak gelişen akranlarından ayıran en erken tanımlanabilir işaretler arasında olduğu belirtilmektedir (184). Halayem ve arkadaşları, Krebs'in SNB ölçeği ile incelenen OSB tanılı çocuklar ile kontrol grubu arasında motor koordinasyon ve duyuşal entegrasyon fonksiyonunda anlamlı farklar bulmuşlardır (165). Otizm tanılı çocukların DEHB olanlara göre daha yavaş performans gösterdiği; daha fazla disritminin ise DEHB veya OSB'li çocukları kontrollerden ayırdığı bildirilmiştir (185). Fronto-striatal-serebellar ağların motor kontrolü ile ilgili işlev bozukluğunun bu bulguların fizyopatolojik temeli olduğu ileri sürülmüş (140).

2.2.4 SNB ve DEHB

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun ilk tanımlandığı yıllardan itibaren DEHB tanılı çocuklarda var olan SNB'in, bozukluğun organik etkenli oluşunu tanımlamakta yardımcı olduğu düşünülmüştür. Sakarlık, sağ-sol karıştırma, algısal-motor koordinasyon bozukluğu, tekrarlayan motor testlerde yavaşlık ve disgrafi gibi lokalize olmayan silik nörolojik bulgular DEHB olan çocuklarda oldukça yaygın saptanmaktadır. Ancak DEHB olmayan

çocukların %15'inde de yaklaşık beşten fazla silik nörolojik belirti olması nedeniyle klinik olarak önemli kabul edilmeyeceği de ileri sürülmüştür (15).

Dikkatsizliğin motor koordinasyonda daha fazla zorluklara neden olacağı görüşünden dolayı dikkatsizlik ve hareket güçlüğü arasında güçlü bir ilişki olduğu kabul edilmektedir (186). Alanyazında DEHB tanısı olan çocuklarda SNB'in incelendiği bir çalışmada, taşma hareketlerinin sürekliliği, motor yanıtlarının bozulmuş zamanlaması ve ince motor becerilerindeki eksiklikler de dâhil olmak üzere, motor sistemde birden fazla anormallik saptanmıştır (140). Mostofsky ve ark. DEHB tanılı çocuklarda taşma hareketleri ile yanıt inhibisyonu arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (187). Bunun yanı sıra yaşına uygun olmayan bu taşma hareketlerin varlığı, DEHB'deki otomatik inhibisyonda yer alan kortikal sistemlerin olgunlaşmamasını yansıttığı ve beyin anormalliklerinin gelişimsel bir kökene sahip olduğu hipotezini desteklediği belirtilmiştir (140,188).

Uslu ve ark. 2007'de DEHB tanılı çocuklarda yaptığı çalışmada; hareket hızının, ritminin ve zamanlanmış hareketlerde taşma durumunun DEHB'nin nörobiyolojik temelleri ve SNB'in klinik etkileri konusundaki anlayışımızı artırabilecek önemli bilgiler sağladığını belirtmiştir (11). Bir başka çalışmada ise SNB'in DEHB tanılı çocuk ve ergenlerin klinik değerlendirmesinde yardımcı olabileceğini ve uzamsal çalışma belleğindeki zorluklarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır (7).

2.2.4.1 SNB ve DEHB Klinik Alt Görünümleri

Alanyazında Afrika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda, DEHB tanılı çocuklar herhangi bir ruhsal bozukluğu olmayan çocuklarla karşılaştırıldığında, tüm DEHB klinik alt görünümlerine sahip çocukların karmaşık motor koordinasyon ve hareket hızını ölçen motor el becerileri ve parmak hızı ve hareketini ölçen parmak becerilerinde daha kötü performans gösterdiği belirtilmiştir (189,190). Diğer bir çalışmada ise hareket tipi ve derecesinin zorluğu ile alt görünümler arasında farklılık gösterdiği ve DEHB-DE ve DEHB-B alt görünümlü erkeklerin kontrol grubu çocuklarına göre daha zayıf ince motor yeteneğe sahip olduğunu bildirilmiştir (186). Başka bir çalışmada da DEHB-DE alt görünümündeki erkeklerin zamanlama ve güç kontrolünde büyük zorluk yaşadıkları ve motor sonuçlarında daha fazla değişkenlik gösterdikleri saptanmıştır (191).

2.2.4.2 DEHB’de SNB Fizyopatolojisindeki “Ağ İnhibisyon Hipotezi”

Silik nörolojik belirtilerin nöroanatomik temeli henüz tam olarak bilinmemektedir ve bozukluğun spesifik mi yoksa yaygın beyin anormalliklerinden mi kaynaklandığı henüz belirlenmemiştir (141). Yazında “Ağ inhibisyon hipotezi (Network inhibition hypothesis)”, ilk kez Norden ve Blumenfeld (2002) tarafından subkortikal yapıların epilepsideki rolünü açıklamak için önerilmiştir. Bu hipotez, nöbete neden olan fokal kortikal yapıların, nöbet olmayan kortikal ve subkortikal bölgelerin yaygın inhibisyonuna neden olduğu görüşüne dayanmaktadır (192). Diğer yandan ağ inhibisyon hipotezine benzer şekilde aşırı taşma hareketleri olan DEHB tanılı çocuklarda da, inhibitör kontrolde yer alan sinir ağlarının olgunlaşmadığı düşünülmektedir (188). Houk ve ark. (1995) eylem kontrolü ve planlamasındaki bazal gangliyonlar, serebellum ve serebral korteksin rolünü ve aralarındaki bağlantılarını tanımlamışlardır (193). Kan oksijen seviyesine bağlı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme kullanarak, DEHB tanılı erkek çocuklarda yapılan bir çalışmada anormal frontal-striatal-serebellar ağlar hipotezi ile tutarlı olarak frontal-striatal-serebellar devrelerde bölgesel homojenliğin azaldığı gösterilmiştir (194). Alanyazında alışılmış motor yanıt ve motor yanıt inhibisyonunun altında yatan nöral mekanizmalarda kortikal, bazal gangliyonlar ve serebellar inhibitör kontrolün rolünün olduğu belirtilmektedir (195).

2.2.5 SNB ve Farmakolojik Tedavi

Alanyazında az sayıda çalışma, psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda farmakolojik tedavilerin SNB üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir (140). Antipsikotik ilaçlarla tedavinin ilk atak psikoz ve şizofreni hastalarında SNB’i etkilemediğine dair genel bir fikir birliği vardır (29). Metilfenidatın DEHB olgularında SNB üzerine etkisini inceleyen ilk çalışmada (1976) metilfenidat ile 60 günlük bir tedaviden sonra SNB’i olan çocukların %72’sinin SNB’inin tamamen ya da belirgin şekilde düzeldiğini göstermişler (196). Sonraki yıllarda yapılan birkaç çalışmada DEHB tanılı çocuklarda metilfenidat kullanımının motor zamanlamadaki ve işlevlerdeki bozukluklarda iyileşme sağladığı gösterilmiştir (197–199). Hrtanek ve ark. dozdan bağımsız olarak metilfenidat ile tedaviden sonra SNB’de belirgin bir iyileşme olduğunu bildirmiştir (200).

2.3 Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler; duygu ve hedefe yönelik davranışın özdenetiminde yer alan ve kalıplaşmış davranışları engellememize, dikkati belirli bir yere odaklandırmamıza ve karmaşıklık ve stres karşısında düşüncelerimizi organize etmemize izin veren bilişsel süreçler

olarak tanımlanmaktadır (201). Yürütücü işlevler; dürtü kontrolü, yanıt inhibisyonu, dikkat, çalışma belleği, bilişsel esneklik, planlama, yargılama ve karar verme gibi yüksek düzeyli bilişsel süreçleri içermektedir (202,203). Pennington ve Ozonoff (1996) tarafından yapılan ayrıntılı alanyazın taramasında yürütücü işlev ölçüm alanlarının planlama, kurulumu koruma ve değiştirebilme, bağlamsal bellek, zaman ve mekânda olayları bütünleştirebilme, ketleme (inhibition) yani bozucu etkiye (interference) karşı koyabilme, akıcılık ve çalışma belleği olarak altı farklı sınıfta toplanabileceğini gösterilmiştir (204).

2.3.1 Yürütücü İşlevlerde Yapısal ve Fonksiyonel Nörogörüntüleme

Birçok yapısal beyin görüntüleme çalışması prefrontal ve parietal bölgelerin yürütme işlevlerinde yer aldığını desteklemiştir. Alanyazın incelendiğinde frontal ve parietal kortikal kalınlık ve yürütücü işlevler arasında çocukluk ve ergenlik dönemlerinde negatif korelasyon bulunurken, erişkin dönemde pozitif korelasyon bulunmuştur (205,206). Korteks kalınlığı ile yürütücü işlevler arasındaki ilişki net olmamakla birlikte çocukluk ile erişkinlik arasındaki bu farkın merkezi sinir sistemi olgunlaşması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (207).

Alanyazın incelendiğinde yanıt inhibisyonu, çalışma belleği ve görsel-uzamsal algılama gibi yürütücü işlevlerin fonksiyonel beyin görüntüleme teknikleriyle değerlendirildiği birçok çalışmada dorsolateral prefrontal korteks ve parietal kortekste aktivasyon artışı olduğu bildirilmiştir (208–210).

2.3.2 Yürütücü İşlevler ve DEHB

Yürütücü işlevler ve DEHB ilişkisini inceleyen Barkley (1997) DEHB’de yürütücü işlevlerin inhibisyon, kurulumu değiştirme, akıcılık, planlama ve çalışma belleği olmak üzere 5 boyutunu tanımlanmıştır (99). Daha sonraki yıllarda alanyazında, DEHB olgularında yürütücü işlevleri değerlendiren birçok çalışmanın olduğu ve bu çalışmalarda yürütücü işlevleri değerlendiren çeşitli testlerin kullanıldığı dikkat çekmektedir (201). Yapılan meta-analizlerde DEHB tanılı olgular, tepki ketleme, sürdürülen dikkat, çalışma belleği ve bilişsel esneklik gibi yürütücü işlev alanlarında sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans göstermektedir (211,212). Yürütücü işlevlerden sorumlu frontal-striatal-serebellar devreler, zamanlamadan sorumlu fronto-serebellar devreler, görsel-uzamsal dikkatten sorumlu temporo-parietal bölgeler ve motor yönetimden sorumlu motor-premotor bölgelerde DEHB tanılı bireylerde birçok işlev sorunları olduğu düşünülmektedir (207,213). Yapılan çalışmalarda DEHB tanılı bireylerde yürütücü işlev bozukluğunun güçlü bir şekilde gösterildiği ve izlem çalışmalarında ergenlik ve

erişkinlik döneminde de devamlılık gösterdiği vurgulanmaktadır ancak DEHB tanılı olguların tümünde görülmediği gibi, DEHB'ye özgü olmadıkları ve diğer nörogelişimsel bozukluklarda da saptanabilecekleri bildirilmektedir (211,212).

2.3.3 Yürütücü İşlevler ve SNB

Alanyazında başta şizofreni olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta silik nörolojik belirtiler ile yürütücü işlevler değerlendirilmiştir (28,30,173,214,215). Silik nörolojik belirtileri olan çocuk ve ergenlerin SNB'i olmayanlara göre daha düşük zeka puanları ve akademik başarılarının olduğu ve yürütücü işlev testlerinde daha fazla bozulma gösterdikleri bildirilmektedir (30,216). Uzakdoğu'da geniş örneklemlerle iki ayrı çalışmada sağlıklı çocuk ve ergenlerde SNB puanı ve alt puanlarının, yürütücü işlev testlerinden prefrontal lob aktivitesini ölçtüğü kabul edilen Stroop test performansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (29,30). Görüntüleme temelli çalışmalardan elde edilen sonuçlar, SNB ile biliş arasındaki ilişkinin kısmen paylaşılan nöral substratlar veya ağlar yoluyla ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir (30,217).

2.4 Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

Nörotrofik faktörler (nörotrofinler); nöronların büyüme ve gelişimi, korunması ve hayatta kalması için büyük öneme sahip olan mediatörlerdir (218). Nörotrofinler arasında, 1978'de keşfedilen ve 1982'de domuz beyninden saflaştırılarak elde edilen beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) memeli merkezi sinir sisteminde en bol bulunan ve en yaygın olanıdır (218,219). Merkezi sinir sistemi BDNF konsantrasyonu ile serum BDNF konsantrasyonu arasında güçlü bir ilişki olduğuna ve BDNF'nin kan-beyin bariyerini her iki yönde geçebildiğine dair kanıtlar vardır (21). Serum BDNF miktarının büyük bir kısmını depolayan trombositlerin, BDNF'yi üretmedikleri, dış kaynaklarda üretilen BDNF'yi aldıkları, belli bir uyarıyla kana saldıkları ve insan vücudunda tek BDNF taşıma sistemi oldukları belirtilmektedir (220,221). Trombositlerdeki BDNF'nin kan-beyin bariyerini geçerek merkezi sinir sisteminden geldiği düşünülmektedir (220,222).

İnsanlarda 11p14.1 kromozomunda bulunan BDNF geni, her biri farklı bağlanma özelliklerine ve farklı biyolojik aktiviteye sahip iki tip BDNF proteinini kodlamaktadır: olgunlaşmamış öncü BDNF proteini (pro-BDNF) ve olgun BDNF proteini (mBDNF) (223,224). BDNF'nin ekspresyonu nöronal aktivite, nitrik oksit, egzersiz, östradiol, glukokortikoid ve epigenetik etkenler gibi birçok faktör tarafından düzenlenmektedir (225).

Hücrelerin yüzeyinde Tropomiyosin ile ilişkili kinaz B (TrkB) ve p75 olmak üzere iki BDNF reseptörü ve bu reseptörler aracılı iki sinyal yolağı vardır (225). Bu yolaklarından biri olan BDNF/TrkB ile uyarılan hücre içi sinyal yolağı, nöronal hayatta kalma, morfogenez ve plastisite için kritik rol oynamaktadır (226). Buna karşı diğer reseptör yolağını aktive p75 ise pro-BDNF bağlayarak nöronal gelişimin erken evrelerinde eksprese olur ve nöronal hücre ölümüne aracılık ederek nöronal sağkalımı kontrol etmede ve büyümeyi işlemede önemli bir rol oynar (227,228). Bu bilgiler ışığında BDNF'nin, olgunlaşmamış nöronların çoğalmasına, yer değiştirmesine, farklılaşmasına, olgunlaşmasına ve hayatta kalmasına katıldığı ve sinaps gelişim sürecinde olgunlaşmamış nöronu desteklediği vurgulanmaktadır (225,229,230).

2.4.1 BDNF ve Psikiyatrik Bozukluklar

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda orta beyin dopaminerjik nöronların hayatta kalmasında ve farklılaşmasında görev aldığı keşfedilen BDNF'nin başta DEHB olmak üzere birçok nöropsikiyatrik hastalık patofizyolojisinde önemli bir rolü olabileceği düşünülmektedir (231). Buradan yola çıkarak serum veya plazmada periferik BDNF gen ekspresyonu ve protein seviyeleri, birçok psikiyatrik bozuklukta araştırılmış ve bunlardan birçoğu ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (22).

Değişen kan BDNF seviyeleri, otizm spektrum bozukluğu (OSB) olan çocuklarda sıklıkla tanımlanmıştır; ancak kanıtlarda geniş tutarsızlıklar vardır. Bu nedenle yakın zamanda birbirinden bağımsız olarak yapılan üç sistematik gözden geçirme ve meta-analiz sonucunda, OSB tanılı çocukların sağlıklı kontrollere göre periferik kan BDNF düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu meta-analizler sonucunda BDNF'nin otizm başlamasında ve yayılmasında rol oynayabileceği ve periferik BDNF seviyelerinin OSB için potansiyel bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir (232–234).

Kronik şizofreni tanılı olgularla yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrollere göre hastalarda daha düşük serum BDNF düzeyi olduğu ve düşük BDNF düzeyinin yürütücü işlevler ile korelasyon gösterdiği ve bu nedenle de şizofreni tanılı hastaların yürütücü işlev kaybının patofizyolojisinde yer aldığı bildirilmiştir (215) (Wisconsin ile negatif, sözel akıcılık ile pozitif). Şizofreni olguları ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı 16 çalışmanın incelendiği meta-analizde, şizofrenide kanda BDNF düzeylerinde azalma olduğuna dair orta derece anlamlı kanıt bulunmuştur. Ayrıca ilaç kullanmayan ve kullanan erkek ve kadın şizofreni hastalarında azalmış BDNF olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte şizofrenide azalmış BDNF ile artan yaş

arasında bir ilişki olduğunu gösterilmiş, ancak ilaç dozunun hiçbir etkisinin olmadığı saptanmıştır (235).

Bipolar bozukluktaki hastalık aktivitesi ve nöroprogresyon ile ilişkili olabileceği düşünülen periferik kan BDNF düzeyi ile ilgili çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Periferik kan BDNF düzeyinin bipolar bozuklukta kapsamlı bir gözden geçirmesi ve meta-analizinde 35 çalışma incelenmiştir ve genel olarak sağlıklı kontrollere göre bipolar bozukluk hastalarında ham periferik kan BDNF düzeylerinin daha düşük olabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte afektif durumlar arasında periferik BDNF düzeylerinde hiçbir farklılık gözlenmemiştir. Buna karşın bipolar bozukluk hastalarında daha uzun hastalık süresi yüksek BDNF düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Göreceli olarak düşük çalışma kalitesi, önemli açıklanamayan çalışma heterojenliği, bireysel çalışmalardaki potansiyel yanlılık ve yayın yanlılığı gibi bipolar bozuklukla ilişkili olmayan faktörlerden dolayı bipolar bozuklukta periferik BDNF'nin rolü ile ilgili daha ileri ve kaliteli çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (236).

Alanyazın incelendiğinde major depresif bozukluk hastalarında plazma/serum BDNF düzeyi ile ilgili çok sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Son yapılan bir meta-analizde akut MDB tanılı hastalarda plazma/serum BDNF düzeylerinin, sağlıklı kontrollere kıyasla azaldığı bildirilmiştir. Bununla birlikte hem antidepresan tedavinin hem de elektrokonvülsif tedavinin, MDB olan hastalarda plazma ve serum BDNF düzeylerini arttırdığı saptanmıştır. Buna ek olarak BDNF genindeki Val66Met polimorfizmi, MDB tanılı hastalarda antidepresan yanıtla ilişkilendirilmiştir (237).

Anksiyete bozukluklarında periferik BDNF düzeylerinin incelendiği görece daha az çalışma olduğu gözlenmiştir. Sağlıklı kontrollerde anksiyete bozukluğu tanılı bireylerin karşılaştırıldığı sekiz çalışmanın meta-analizinde serum/plazma BDNF düzeylerinin daha düşük olduğu ileri sürülmüştür. Sınırlı veriler göz önüne alındığında anksiyete bozukluklarında BDNF'nin potansiyel rolünün açıklığa kavuşturulması için daha fazla çalışmanın yapılması yararlı olacaktır (238).

Yazında BDNF'nin hipokampal nöronlarla olan ilişkisinden dolayı başta Alzheimer hastalığı olmak üzere birçok nörodejeneratif hastalıkta periferik BDNF düzeylerinin araştırıldığı dikkat çekmektedir (239,240). Özellikle Alzheimer hastalığı olan olgularda sağlıklı kontrollere göre periferik kan BDNF düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (239).

Yukarıda bahse konu olan bulgular ışığında periferik kan BDNF düzeyinin genetik ve çevresel birçok faktörden etkilendiği, nöropsikiyatrik hastalıklarda değişen düzeylere sahip olduğu ve daha kesin sonuçlar için daha fazla çalışmaya gereksinim olduğu çıkarımı yapılabilir.

2.4.2 BDNF ve DEHB

Merkezi sinir sisteminde BDNF, DEHB patogenezi için kritik önemi olan frontal-striatal-serebellar devreleri ve ventral striatal-limbik devreleri içeren hipokampus ve serebral korteks nöronlarında sentezlenmektedir (241–243). Ayrıca BDNF reseptörlerinden TrkB reseptörünün aktivasyonunun, DEHB'de majör bir nörotransmitter olan dopamin salınımını düzenlediği gösterilmiştir (244). Orta beyinde azalan BDNF aktivitesinin orta beyin dopaminerjik disfonksiyonuna ve dolayısıyla DEHB'ye neden olabileceği ileri sürülmektedir (245). Ayrıca nöronal yapının oluşumu ve plastisitenin DEHB patofizyolojisinin temelini oluşturabileceği ileri sürülmektedir (246). Bu mekanizmaların DEHB patogenezinde rol oynayabileceği ve BDNF sinyal yolundaki değişikliklerin DEHB'deki spesifik rolünü açıklamak için daha fazla çalışma gerektiği düşünülmektedir (225).

Birçok çalışma DEHB tanılı hastalarda kan BDNF düzeylerini araştırmıştır; ancak, bulgular tutarsızdır (22,247). Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, serum BDNF düzeyleri DEHB tanılı erişkinlerde anlamlı olarak daha düşük iken çocuklarda daha yüksektir (23,248,249). Serum düşük BDNF düzeylerinin DEHB'nin nörogelişimsel eksikliklerine ve bozukluğun yetişkinliğe devam etmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (248).

Alanyazın incelendiğinde DEHB tanılı bireyler ile kontrol gruplarının karşılaştırıldığı çok sayıda çalışmada periferik BDNF düzeylerinde değişiklik saptanmıştır; ancak bulgular arasında tutarsızlık vardır (22). Bazı çalışmalar, DEHB tanılı bireylerde kontrollere kıyasla BDNF düzeylerinde artış olduğunu bulurken; bazı çalışmalar azalma olduğunu bulmuştur (23,248,250,251). Bununla birlikte DEHB hastalarında kontrollere kıyasla önemli bir değişiklik bulmayan birkaç çalışmanın da olduğu ulusal ve uluslararası yazında saptanmıştır (24,25,27,28,252).

Zhang ve ark. (2018) tarafından yapılan DEHB tanılı bireyler ile kontrol gruplarının periferik BDNF düzeylerinin karşılaştırıldığı meta-analizde, DEHB olan erkeklerde BDNF düzeylerinin kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu, DEHB kadın hastaları ve kontrol grupları arasında BDNF düzeylerinde farklılık olmadığı saptanmıştır (22). Sonraki yıl Zhai ve ark. (2019) tarafından yapılan 136 DEHB tanılı olgu ve 71 sağlıklı kontrolün karşılaştırıldığı çalışmada, plazma BDNF düzeylerinin kontrollere kıyasla DEHB tanılı

erkeklerde daha yüksek, DEHB tanılı kızlarda daha düşük olduğu bildirilmiştir (253). Bunlardan dolayı kan BDNF düzeyleri ile DEHB tanılı erkek hastalar arasında cinsiyete özgü bir ilişki olduğu düşünülmektedir (22,253).

2.4.3 BDNF ve Yürütücü İşlevler

Alanyazın incelendiğinde DEHB tanılı bireylerde BDNF ile yürütücü işlevlerin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma olduğu gözlenmiştir. Kore’de okul öncesi 5-7 yaş arası 28 çocukla yapılan bir çalışmada yüksek periferik BDNF'nin zeka ve zihinsel engellilik gibi nörogelişimsel bozuklukların klinik belirtileri ile negatif korelasyon gösterirken davranış ve dikkat sorunları ile pozitif korelasyon gösterdiği ancak herhangi bir dikkat ölçümü ile BDNF'nin serum veya plazma seviyesi arasında ilişki bulunamadığı bildirilmiştir (254). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 6-15 yaş arası 49 DEHB tanılı olgu ile 40 sağlıklı kontrolün Stroop test skorları ile BDNF düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Periferik BDNF düzeyleri ile kontrol grubu, DEHB tanılı çocuklar ve DEHB alt tipleri arasında farklılık olmadığı ve Stroop testi karıştırıcı puanları ile BDNF düzeyleri arasında da ilişki olmadığı belirtilmiştir (28).

2.4.4 BDNF ve SNB

Alanyazın incelendiğinde DEHB tanılı olgularda BDNF düzeyi ile ilişkili çeşitli çalışmalar olmasına rağmen BDNF düzeyleri ve SNB ilişkisini birlikte inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır (22). Bunun yanı sıra sadece DEHB’de değil, herhangi bir psikiyatrik bozuklukta SNB ile periferik BDNF düzeylerini inceleyen bir çalışmaya da rastlanmamıştır. Bunun yanı sıra Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve Huntington hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda periferik BDNF düzeyleri ile ilişkisi incelenmiş ve çeşitli ilişkiler bulunmuştur (255).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Örneklem Seçimi

Etik kurul onayı alındıktan sonra Şubat 2019 - Şubat 2020 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Polikliniği'ne ayaktan başvuran 7-12 yaş arası erkek çocuklardan DSM-5 tanı ölçütlerine göre DEHB tanısı alan ve araştırmaya dâhil olma ölçütlerini karşılayan 84 çocuk ve ebeveynleri çalışmaya ilgili bilgilendirme yapıldıktan ve onam alındıktan sonra çalışmaya dâhil edilmiştir. Örneklem büyüklüğü G-Power programı ile korelasyon 0.3 (orta etki büyüklüğü), tip 1 hata düzeyi 0.05, istatistiksel güç 0.80 alınarak çift yönlü hipoteze 84 olgu olarak hesaplanmıştır. Çalışmamıza kontrol grubu alınmamıştır. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formları Ek-8 ve Ek-9'da sunulmuştur. Çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 23 Ocak 2019 tarihinde onaylanmıştır (Ek-7).

3.1.1 Çalışmaya Dâhil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri

Çalışmaya Dâhil Edilme Ölçütleri

- 7-12 yaş aralığında erkek olmak
- Okuryazar olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5 Kasım 2016 – Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T)'na göre DEHB tanısını alması ve KOKGB hariç herhangi başka bir psikiyatrik bozukluk tanısı almamış olması
- Klinik olarak zekâ geriliğinin saptanmaması
- Öyküsünde ve yapılan nörolojik muayenesinde nörolojik bir hastalığının olmaması
- Herhangi bir kronik tıbbi hastalığı olmaması
- Son 6 ayda DEHB nedeniyle herhangi bir ilaç tedavisi kullanmaması
- Son 6 ayda herhangi bir psikiyatrik ilaç tedavisi kullanmaması
- Son 1 yıl içinde şiddetli kafa travması öyküsü olmaması
- Aktif tıbbi bir hastalığının olmaması

Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri

- 7 yaştan küçük ve 12 yaştan büyük olmak
- Okuryazar olmamak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmamak
- ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T'ye göre DEHB dışında major psikiyatrik tanısının olması
- Klinik olarak zekâ geriliğinin saptanması
- Herhangi bir nörolojik hastalığının olması
- Bilinen kronik tıbbi başka bir hastalığının olması
- Son 6 ayda DEHB nedeniyle herhangi bir ilaç tedavisi kullanması
- Son 6 ayda herhangi bir psikiyatrik ilaç tedavisi kullanması
- Son 1 yıl içinde şiddetli kafa travması öyküsünün olması
- Aktif tıbbi bir hastalığının olması

3.2 Veri Toplama ve Ölçüm Araçları

Çalışmaya alınan olgulara sosyodemografik veri formu, yarı yapılandırılmış 'Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5 Kasım 2016 – Türkçe Uyarlaması' (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T), Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (T-DSM-IV-Ö), Stroop Testi TBAG Formu, Çizgi Yönünü Belirleme Testi (ÇYBT) ve Silik Belirtilerin Nörolojik Muayene Formu (NESS/PANESS) uygulanmıştır. Serum BDNF düzeyinin ölçülmesi için olgulardan bir biyokimya tüpüne kan örneği alınmıştır.

3.2.1 Sosyodemografik Veri Formu (Ek 1)

Araştırmacı tarafından hazırlanan form ebeveynlerden ve çocuklardan alınan bilgilere göre yine araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Form sosyodemografik bilgileri (çocuğun adı-soyadı, doğum tarihi, cinsiyeti, adres-iletişim bilgileri, kardeş sayısı, eğitim durumu, anne ve babanın her birinin yaşı, mesleği ve eğitim durumu, ailenin ortalama aylık geliri) içermektedir.

3.2.2 Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi–Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli–DSM–5 Kasım 2016 – Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG–ŞY–DSM–5–T) (Ek 2)

Kaufman ve arkadaşlarının (2016) DSM-5 tanı ölçütlerine göre güncelledikleri yarı yapılandırılmış bu görüşme çizelgesinin ilk bölümünde yapılandırılmamış bir görüşme ile çocuğun ve ailesinin sosyodemografik özellikleri, yakınmaları, gelişim öyküsü, sağlık durumu, genel olarak okuldaki ve evdeki işlevselliği ile ilgili bilgiler sorgulanır. İkinci bölümde hem geçmiş hem de şu andaki (son iki aydaki) 200’den fazla özgül belirtiyi değerlendiren tarama soruları yer alır. Üçüncü bölüm DSM-5 tanılarını doğrulamak için yapılan değerlendirme ve gözlem sonuçlarından oluşur. Her bir bilgi kaynağından alınan bilgiler ayrı ayrı ve sonunda klinisyenin gözlemleriyle de birlikte birleştirilerek puanlanır.

ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T ile taranabilen birincil tanılar; major depresif bozukluk, süreğen depresif bozukluk, mani, hipomani, siklotimi, bipolar bozukluklar, yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, şizoafektif bozukluklar, şizofreni, şizofreniform bozukluk, kısa tepkisel psikoz, panik bozukluk, agorafobi, ayrılık anksiyetesi bozukluğu, basit fobi, sosyal anksiyete bozukluğu/seçici konuşmazlık, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, davranım bozukluğu, karşı olma/karşı gelme bozukluğu, enürezis, enkoprezis, anoreksiya nervoza, bulimiya nervoza, tıknırcasına yeme bozukluğu, geçici tik bozuklukları, Tourette bozukluğu, kronik motor ya da vokal tik bozukluğu, alkol kötüye kullanımı, madde kötüye kullanımı, travma sonrası stres bozukluğu ve otizm spektrumu bozukluklarıdır. DSM-5 değişiklikleriyle beraber ÇDŞG-ŞYDSM- 5-T ile taranabilen tanılar arasına yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu/seçici konuşmazlık, tıknırcasına yeme bozukluğu ve otizm spektrumu bozuklukları da eklenmiştir (256). Türkçe için geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır (257).

3.2.3 Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (T-DSM-IV-Ö) (Ek 3)

Bu ölçek Turgay tarafından geliştirilmiş ve Ercan ve ark. tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmış yıkıcı davranış bozukluklarını tarayan bir ölçektir (258). Ölçekte yer alan toplam 41 sorudan eşik puanı geçmek için dikkat eksikliğini sorgulayan 9 maddenin en az 6’sının, hiperaktivite/dürtüsellliği sorgulayan 9 maddenin en az 6’sının, karşı olma karşı gelme bozukluğunu sorgulayan 8 maddenin en az 4’ünün, davranım bozukluğunu sorgulayan 15 maddenin en az 2’sinin 2 ya da 3 olarak puanlanması gerekmektedir. Bileşik tip

DEHB için dikkat eksikliği ve hiperaktiviteyi sorgulayan maddelerden 12 tanesini 2 ya da 3 olarak puanlanması gerekmektedir. Her bir maddenin şiddeti dörtlü Likert tipi puanlama ile ölçülmektedir. Çalışmamızda olguların ebeveynleri T-DSM-IV-Ö ölçeğini doldurmuştur.

3.2.4 Stroop Testi TBAG Formu (Ek 4)

McKeen Cattell 1886 yılında, nesne veya renk isimlerini ifade etmenin bunlarla ilgili kelimeleri okumaktan daha uzun sürdüğünü keşfetmiştir. Daha sonra Stroop tarafından 1935 yılında seçici dikkati, çalışma belleğini ve tepki inhibisyonunu değerlendirmek amacıyla Stroop Renk ve Kelime Testi geliştirilmiştir (259,260). Frontal lob işlevlerini, odaklanmış dikkat, seçici dikkat, tepki ketlemesi, bozucu etkiye direnç, bilgi işleme hızı süreçlerini ölçmektedir. Stroop Testi ile ilgili çalışmaların çoğunluğu sol prefrontal lobla ilgili yürütücü işlevleri gösterdiğini belirtmiştir (260).

Stroop Etkisi, bir renk sözcüğünün yazılışında kullanılan mürekkebin renginin söylenmesi istendiğinde elde edilir. Eğer sözcüğün yazımında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklıysa ya da zıtlık varsa; rengi söyleme süresi, renk ve okunan kelimenin aynı olduğu duruma göre artar. Oluşan bu gecikme, Stroop Bozucu Etkisi (Stroop interference effect) ile ilişkilidir. Bu etkinin nedeni olarak kelimenin yazımında kullanılan rengi söylemeye odaklanmış bireyin renk ismini okumaya eğilim göstermesidir. Stroop testlerinin bozucu etkinin yanı sıra dikkat süreçlerini de ölçtüğü ve dikkat için “altın standart” olduğu vurgulanmaktadır. Stroop testinin üç temel süreci seçici dikkat, okuma ve renk söylemeyi içermektedir (260,261).

Test dört kart - beş bölümden oluşmaktadır.

Tablo I. Stroop Testi TBAG Formunun içeriği (262)

Bölümler	Uyarıcılar	Uyarıcı Kartın Kapsamı	Görev
1. Bölüm	1. Kart	Siyah basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
2. Bölüm	2. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
3. Bölüm	3. Kart	Renkli basılmış daireler	Rengi söyleme
4. Bölüm	4. Kart	Renkli basılmış nötr kelimeler	Rengi söyleme
5. Bölüm	2. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Rengi söyleme

Testin ilk iki bölümünde kişinin kartın üzerinde yazan kelimeleri okuması, son üç bölümünde ise dairelerin ve kelimelerin basımında kullanılan renkleri söylemesi istenir. Testin sonucunda beş ayrı bölümde tepki süreleri, hataları ve düzeltme sayıları elde edilir. Stroop Testi TBAG Formunda kullanılacak puanlama yönteminin araştırıldığı ve testin güvenilirlik ve

geçerliğinin değerlendirildiği çalışmada yazındaki diğer Stroop formlarının puanlamasına benzer şekilde her bölümün tamamlanma sürelerinin puanlama için kullanılabilceği gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada toplam süre ile 1. - 5. bölümlerin tamamlanma sürelerinin korelasyon katsayıları, sırasıyla .52 ($p<.001$), .36 ($p<.05$), .71 ($p<.001$), .72 ($p<.001$) ve .80 ($p<.001$) olarak bulunmuştur. Bu nedenle toplam süre ile en yüksek korelasyon (.80), renkli basılmış renk isimlerinin söylendiği ve bozucu etkinin söz konusu olduğu 5. bölümün (2. Kart) tamamlanma süresi arasında elde edilmiştir (263).

Renk isimlerinin yazımında farklı mürekkep renklerinin kullanıldığı karttaki (2. Kart) mürekkep renklerinin söylendiği 5. bölüm, Stroop testlerinde bozucu etkinin ortaya çıktığı en önemli bölümdür. Testteki diğer bölümler, yazıyı okuma ve renk söylemedeki temel seviyelerin belirlendiği kontrol noktaları niteliindedir. 1. Kart (Siyah basılmış renk isimlerinin bulunduğu) okuma hızının temel düzeyini; 3. Kart (renkli şekillerin bulunduğu) ile 4. Kart (nötr kelimelerin renkli olarak basıldığı) ise renk söyleme hızının temel düzeyini belirlemektedir (263).

Yakın dönemde çalışmalarda kullanılmaya başlanan Fark 3 puanı, renk ismi olan kelime renginin söylendiği bölüm süre puanından (5. bölüm), şekil renginin söylendiği bölüm süre puanının (3. bölüm) çıkarılmasıyla elde edilir (263). Yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında Fark 3 puanı ile 5. bölüm puanının yüksek korelasyon (.84, $p<0,001$) gösterdiği bulunmuştur. Aynı çalışmada Stroop Testi TBAG Formu için bir puanlama sisteminin belirlenmesi açısından yapılan analizler, 5. bölümün tamamlama süresi puanları ile fark puanları arasında yüksek ve anlamlı korelasyonların olması sebebiyle tamamlama süresi puanlarının fark puanlarının yerine kullanılabilceğini bildirilmektedir (262). Bilnot-Çocuk bataryasında yer alan Stroop Testi TBAG (Tübitak “Temel Bilimler Araştırma Grubu”) formu, orijinal Stroop testi ile Victoria formunun birleştirilmesi sonucu oluşturulmuştur (263,264). Çalışmamızda olguların yürütücü işlevlerinin değerlendirilmesinde 5. bölüm tamamlama süreleri ve hata puanları ile Fark 3 puanı kullanılmıştır.

3.2.5 Çizgi Yönünü Belirleme Testi (ÇYBT) (Ek 5)

Çizgi Yönünü Belirleme Testi (ÇYBT) (Judgement of Line Orientation) Benton, Varney ve Hamsher tarafından 1978 yılında geliştirilmiştir. Görsel-mekansal algılama (visuospatial perception), nesnelere tanıma, yön algısı, yönelim ve mekana ilişkin üst düzey yürütücü işlevleri ölçtüğü kabul edilen ÇYBT, sağ serebral hemisfer özellikle de sağ parietal lobun görsel-mekansal algılaması ile ilişkili belirtilmektedir (97,263). Bilnot-çocuk bataryası

kapsamında H formu ülkemize uyarlanmış ve Türk toplumu için geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2006 yılında yapılmıştır (263,264). Yapılan geçerlik çalışmalarında ÇYBT'den alınan puanın yaşla birlikte azaldığı gösterilmiştir (265,266). Bunun yanı sıra ÇYBT ile değerlendirilen görsel-mekansal algılama, yön algısı ve yönlenme gibi “algısal organizasyon” kapsamında yer alan becerilerin zeka ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (263).

Çizgi Yönünü Belirleme Testi beş alıştırmaya maddesi ve 30 test maddesinden oluşmaktadır. Test kitapçığı spiral ciltli olup üst yarısında uyarıcı maddeler, alt yarısında ise her madde için aynı olan cevap seçenekleri mevcuttur. Gerek alıştırmaya, gerekse de test maddelerinin sunulduğu sırasında, spiral ciltli kitapçık, uyarıcı maddelerin bulunduğu üst yarısı masanın yüzeyiyle 45 derecelik açı yapacak şekilde masaya konulmalıdır. Teste ilk olarak alıştırmaya maddeleri ile başlanır ve katılımcı eğer alıştırmaya maddelerinden en az ikisine doğru cevap verirse test kısmına geçilir. Test kitapçığının alt yarısındaki cevap seçenekleri; 1'den 11'e kadar sıralanmış ve merkez esas alınarak 18 derecelik açılarla düzenlenmiş her biri 3,8 santimetre uzunluğundaki çizgiler demetinden oluşmaktadır. Test maddelerinin olduğu üst kapaktaki uyarıcı çizgiler 1,9 cm uzunluğundadır ve testte katılımcıdan istenen şey ise bu çizgilerin alt kapakta verilen cevap seçeneklerinin hangi ikisine ait olduğunu söylemesidir. Süre kısıtlaması olmayan testten sadece toplam puan elde edilmektedir (263,264).

3.2.6 Silik Belirtilerin Nörolojik Muayene Formu (NESS/PANESS) (Ek 6)

Çocuklarda SNB'i değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir araç olan Physical and Neurological Examination for Soft Signs; Silik Belirtilerin Fiziksel ve Nörolojik Muayenesi (PANESS), Guy tarafından 1976'da özellikle çocuklarla yapılan ilaç çalışmalarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir (150). Daha sonra Denckla (1985) tarafından PANESS gözden geçirilerek “Revised Neurological Examination for Subtle Signs”; Silik Belirtilerin Nörolojik Muayene Formu (NESS) geliştirilmiştir (14). Yapılan gözden geçirmenin, uygulanması veya puanlanması zor olan, güvenilir olmayan veya nadiren puanlanan maddelerinin çıkarılması ve çocuk psikiyatrisi popülasyonlarında kullanılmak üzere önceki yıllarda yapılan çalışmalarda güvenilir ve anlamlı maddelerin eklenmesi için gerekli olduğu bildirilmiştir (154,267,268). Vitiello ve ark. tarafından güvenilirliği yapılan NESS'in silik gelişimsel değişikliklere ve merkezi sinir sisteminin gelişiminde silik motor kusurları ortaya çıkarmaya duyarlı olduğu bildirilmiştir (153). Denckla ile birlikte çalışan Mahone ve ark. tarafından ölçek ve puanlaması tekrar düzenlenerek birçok çalışmada kullanılmıştır (149,173,269,270). Yazında silik nörolojik belirtilerin değerlendirilmesi için daha çok PANESS'in gözden geçirilmiş formu olan NESS'in kullanıldığı; ancak kavram kargaşası

oluşturmamak adına “NESS” yerine daha çok “PANESS” kısaltmasının kullanıldığı birçok çalışmada saptanmış olup çalışmamızda da PANESS kısaltması tercih edilmiştir (13,149,269–271). Ülkemizde bir çalışmada PANESS’in geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır; ancak Türk çocukları için süreli hareketlerde norm değerleri elde edilmemiştir (11). Bu nedenle ülkemizde PANESS kullanılarak yapılan çalışmalarda, süreli hareketler için saniye cinsinden toplam süre hesaplanarak kullanılmıştır (11,173). Ayrıca Kennedy Krieger Enstitüsü Nöropikoloji Bölüm Direktörü Psikiyatri ve Davranış Bilimleri Profesörü Mark Mahone ile iletişime geçilerek PANESS uygulaması ve puanlaması ile ilgili gerekli bilgi ve belgeler alınmıştır.

Bir muayene formu olan PANESS 21 maddeden oluşmaktadır. Formun ilk üç maddesi lateralizasyonu belirlemek için göz, ayak ve eli içeren 14 farklı hareketi hangi taraf ile yapıldığını sorgulamaktadır. 4-8. maddeler yürüme ile ilgili maddeler olup hata ve taşma hareketleri puanlanır. 9-12. maddelerde duruş ve postür sürdürme muayenesi yapılır. 11. madde parmak-burun testidir. Bu maddelerle hareketi sürdürme becerisi, denge, istemsiz hareketler ve dismetri değerlendirilir ve puanlanır. 13-14. maddelerde hareketi sürdürme, denge ve ritm değerlendirilir. 15-21. maddeler süreli koordinasyon hareketleri olup tekrarlayıcı ve ardışık yapılan el, ayak ve dil hareketlerinde hız, ritm ve taşma (proksimal, orofasyal ve ayna hareketleri) bulguları değerlendirilir ve sağ ve sol taraf için puanlanır. Yapılan çalışmalarda PANESS toplam puanın yanında dört alt puan da elde edilir:

- 1- Toplam Yürüyüş ve Duruş: Toplam aksiyal (yürüyüş, duruş ve denge görevleri) performans hataları ve toplam istemsiz hareketleri (ör. Tremor, koreiform, anormal postür) içerir.
- 2- Toplam Taşma: Yürüyüşler ve süreli hareketlerde görülen toplam taşma.
- 3- Toplam Disritmi: Süreli hareketler sırasında gözlenen toplam disritmi.
- 4- Toplam Süreli Hareketler: Süreli hareketlerin hızını belirlemek için sağ ve sol olmak üzere 12 süreli hareketin ve dil oynatma sürelerinin norm değerlerine göre puanlaması ile süreli hareketlerde taşma ve disritmi puanlarının toplamını içerir (149,154). Çalışmamızın yürütüldüğü sırada süreli hareketlerde Türk çocukları için yapılmış norm değerleri olmadığı için önceki çalışmalarda kullanıldığı şekliyle sürelerin saniye cinsinden toplamları “Süreli Hareketlerde Toplam Süre” olarak ve “Süreli Hareketlerde Toplam Taşma” puanı olarak kullanılmıştır. Bu nedenle PANESS toplam puanı elde edilememiştir (11,173). Bundan dolayı çalışmamızda Yürüyüş ve Duruş Toplam puanı (F1), Taşma Toplam puanı (F2), Disritmi puanı (F3), Süreli Hareketlerde Toplam Süre puanı

(F4) ve Süreli Hareketlerde Toplam Taşma puanı (F5) olmak üzere 5 farklı puan kullanılmıştır.

3.2.7 Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF)

Çalışmaya katılan olguların sol antekübital venlerinden 10 ml kadar kan silika partiküllü jelli sarı biyokimya tüplerine alınarak Nüve NFÜVE NF 1200 R markalı cihazda 5000 devir (rpm), 5 dakika santrifüj edilmiş, elde edilen serumlar 1.5 ml'lik ependorf tüplerine alınarak Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya laboratuvarında -80 derecelik dolapta muhafaza edilmiştir. Serum BDNF (Human Brain Derived Neurotrophic Factor ELISA Kit Bioassay Technology Laboratory Cat. no: E1302Hu Standard Curve Range: 0,05 - 10 ng/mL) hazır kitleri kullanılarak üretici firma yönergeleri doğrultusunda Thermo Scientific Elisa cihazında çalışıldı. BDNF değerleri ng/ml olarak elde edildi.

3.3 Uygulama

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine ayaktan başvuran, çalışmaya katılmaya gönüllü olan, çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan ve rastgele seçilen toplam 99 DEHB tanılı erkek çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Ölçekleri tamamlanmadığı için 3 olgu, kan verme işlemi sırasında kan vermeyi kabul etmediği için 2 olgu, kanı alındıktan sonra biyokimya laboratuvarında kaybolduğu için 3 olgu, kanı hemolizli olduğu için 1 olgu, verileri eksik olan 2 olgu, çalışmadan daha sonra kendisinin ve ebeveynlerinin isteği ile ayrılmak isteyen 1 olgu olmak üzere çalışmadan toplam 12 olgu çıkarılmıştır. Çocuk ve ergenler ile ebeveynleri çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, çalışmaya katılmaya gönüllü olan tüm çocuk ve ailelerden Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu ile yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya alınan bütün çocuk ve ergenler ÇDŞG-ŞY-DSM- 5-T tanı görüşme çizelgesi uygulanarak DEHB tanısı ve diğer psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca DEHB dışında herhangi bir psikiyatrik bozukluk saptanmayan olgular, olası nörolojik hastalıkları dışlamak adına uzman çocuk nöroloji hekimlerince değerlendirilmiştir. Çocuklar ve ebeveynleri ile yüz yüze yapılan klinik değerlendirme sonrası sosyodemografik veri formu klinisyen tarafından ve T-DSM-IV-Ö anne-baba formu ebeveynlerinden biri tarafından doldurulmuştur. Değerlendirmeye alınan olgulardan ilk olarak bir biyokimya tüpüne kan alınmıştır. Daha sonra olgulara yürütücü işlevleri değerlendirmek için Stroop Testi TBAG Formu ve ÇYBT ve silik nörolojik belirtileri değerlendirmek için PANESS formu klinisyen tarafından uygulanmıştır. Uygulamalar yaklaşık 60 dakika sürmüştür.

3.4 Olgu Onamının Alınması

Gönüllü katılımının sağlanması ve olurunun alınma yöntemi sözlü ve yazılı bilgilendirme ve araştırmanın ayrıntılı anlatılması ile yapılmıştır. Çalışmanın amacı, yöntemi, elde edilmesi istenen sonuçların önemi ve çalışmanın klinik uygulamada bize katacağı yararlar hastalara anlatılmıştır. Çalışmaya katılma gönüllülük ilkesi dâhilinde olup olgulara çalışma nedeni ile ek maliyet ve sorumluluk verilmemiştir.

Hastaların ebeveynlerinden ve çalışmaya katılmayı kabul eden 9 yaş ve üstü olgulardan ayrıntılı bilgilendirilmiş olur formunu okuması, anlaması, anlamadığı yerleri sorması istenmiştir. Bilgilendirilmiş olur formunda çalışmanın yürütücüsüne ulaşabilecekleri telefon numaraları verilmiş ve ihtiyaç duymaları halinde ulaşmaları istenmiştir. Hastaların polikliniğimizden takipleri çalışmaya katılmaları aranmaksızın devam etmiştir.

3.5 Çalışmanın Etik Yönü

Araştırma projesi Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Girişimsel Olmayan Yerel Etik Kurulu'nun 23.01.2019 tarih ve 2019/08 sayılı yazısıyla etik kurul onayı alınmıştır (Ek-7). Olgular ve ebeveynleri çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş ve gönüllü olanlardan ve ebeveynlerinden sözel ve yazılı (Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu) onam alınarak olgular çalışmaya dâhil edilmiştir (Ek-8 ve Ek-9). Hastalara çalışmaya katılmayı reddetme veya görüşmeyi herhangi bir noktada sonlandırma hakkına sahip oldukları açıklanmış, kayıtlarının gizli tutulacağına dair güvence verilmiştir.

3.6 İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler Statistical Package for Social Science (SPSS) 19.0 (IBM corp.) programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uygunluk için Shapiro-Wilk testi yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak verilmiş; normal dağılıma uyan veriler ortalama, standart sapma; uymayan veriler ise ortanca, minimum-maksimum verileri ile sunulmuştur. İstatistik anlamlılığı değerlendirmek için nominal veriler arasındaki sayısal değerler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde normal dağılıma uymayanlarda Mann-Withney U (U) ve Kruskal Wallis(X^2), normal dağılıma uyanlarda ise one-way ANOVA (f) ve bağımsız gruplarda T testi (t), ordinal veriler arasındaki sayısal değerler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Jonckheere–Terpstra testi (J-T) kullanılmıştır. İki sayısal verinin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman Korelasyon analizi yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Özellikler

Tablo II. Olguların Sosyodemografik Özellikleri

	Ortanca	Minimum-Maksimum
Yaş (Yıl)	9,5 (\bar{x} :9,37 \pm 1,37)	7,0-12,0
Anne yaşı	36,0	27,0-55,0
Baba yaşı	40,0	30,0-77,0
	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kardeş sayısı		
0	12	13,8
1	58	66,7
2	14	16,1
3	3	3,4
Sınıfı		
2	15	17,2
3	22	25,3
4	19	21,8
5	18	20,7
6	12	13,8
7	1	1,1
Ailenin aylık geliri		
1000-2000 TL	9	10,3
2000-3000 TL	40	46,3
3000 TL ve üzeri	38	43,4
Anne eğitim düzeyi		
İlkokul	30	34,5
Ortaokul	9	10,3
Lise	30	34,5
Yüksekokul	11	12,6
Üniversite	7	8,0
Baba eğitim düzeyi		
İlkokul	31	35,6
Ortaokul	17	19,5
Lise	22	25,3
Yüksekokul	5	5,7
Üniversite	12	13,8
Annenin mesleği		
Ev hanımı	59	67,8
Çalışıyor	27	31,0
Emekli	1	1,1
Babanın mesleği		
Çalışıyor	82	94,3
Emekli	5	5,7
Aile tipi		
Çekirdek aile	79	90,8
Geniş aile	8	9,2
Ayrılık/Geçimsizlik		
Ayrılık/Geçimsizlik yok	79	90,8
Ayrılık var	8	9,2

Çalışmaya katılan çocuk sayısı 87'dir. Olguların yaş ortancaları 9,5 (7,0-12,0), annelerinin yaş ortancaları 36,0 (27,0-55,0), babalarının yaş ortancası 40,0 (30,0-77,0)'dir. Aylık toplam gelirleri 3000 TL altı olanlar olguların %56,6'sıdır. %90,8'i çekirdek ailedir. Olguların %8'inin ailesi boşanmış olup %38'i yanında olmayan ebeveynini haftada bir görmekte iken %25'i hiç görüşmemektedir. Olguların sosyodemografik özellikleri Tablo II'de verilmiştir.

Olguların doğum ile ilgili özellikleri Tablo III'te verilmiştir. Akraba evliliği olguların %9'unda görülmektedir. %64,4'ü annenin ilk doğumudur. Doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ) bakımını olguların %11,5'i almıştır. Olguların %54,0'ü sezaryen yöntemi ile %89,7'si zamanında doğmuştur. Doğum ağırlıklarının ortancası 3200,0 (1230,0-4900,0) ortalaması ise 3270 gramdır.

Tablo III. Olguların Doğum ve Gelişim Basamakları ile İlgili Özellikleri

	Ortanca	Minimum-Maksimum
Doğum ağırlığı (gram)	3200,0 (\bar{x} :3270 \pm 622)	1230,0-4900,0
Yürümeye başlama zamanı (ay)	12,0	8,0-24,0
İlk kelime söyleme zamanı (ay)	12,0	6,0-30,0
İki kelimelik cümle kurma zamanı (ay)	18,0	15,0-60,0
	Sayı (n)	Yüzde (%)
Doğum sırası		
	1	56
	2	26
	3	3
	4	2
Akraba evliliği		
	Yok	78
	Var	9
Yenidoğan YBÜ bakımı		
	Yok	77
	Var	10
Doğum şekli		
	Normal doğum	40
	Sezaryen	47
Gebelik süresi		
	Çok erken doğum (<32 hafta)	1
	Erken doğum (32-37 hafta)	6
	Miad (37-40 hafta)	78
	Postmatür (>40 hafta)	2
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara /alkol kullanım öyküsü		
	Yok	79
	Var	8

Olguların DEHB alt görünümleri incelendiğinde %63,2'si bileşik görünüme, %20,7'si dikkatsizlik baskın görünüme ve %16,1'i hiperaktivite/dürütsellik baskın görünüme sahiptir. Psikiyatrik eş tanı olarak %44,8'inde KOKGB da görülmektedir. Soygeçmişte

psikiyatrik öykü %30,0'unda mevcuttur. Annelerin %6,9'unda, babaların ise %1,1'inde psikiyatrik hastalık öyküsü vardır. Babaların %49,4'ü, annelerin %31,0'i sigara ve/veya alkol kullanmaktadır (Tablo IV).

Tablo IV. Olguların Psikiyatrik Özellikleri

	Ortalama	Standart Sapma
T-DSM-IV-Ö Dikkatsizlik puanı	18,2	4,7
	Ortanca	Minimum-Maksimum
T-DSM-IV-Ö Hiperaktivite/dürtüsellik puanı	18,0	4,0-27,0
	Sayı (n)	Yüzde (%)
DEHB görünümü		
Dikkatsizlik baskın	18	20,7
Hiperaktivite/Dürtüsellik baskın	14	16,1
Bileşik	55	63,2
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)		
Var	39	44,8
Yok	48	55,2
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık		
Yok	60	69,0
DEHB	26	29,9
Bipolar bozukluk	1	1,1
Annede psikiyatrik hastalık		
Yok	81	93,1
Depresyon	1	1,1
Panik bozukluğu	3	3,4
Postpartum depresyon	2	2,3
Babada psikiyatrik hastalık		
Yok	86	98,9
Depresyon	1	1,1
Annede alkol/madde/sigara kullanımı		
Yok	60	69,0
Sadece sigara	22	25,3
Sadece alkol	2	2,3
Sigara ve alkol	3	3,4
Babada alkol/madde/sigara kullanımı		
Yok	44	50,6
Sadece sigara	26	29,9
Sadece alkol	5	5,7
Sigara ve alkol	12	13,8

4.2. Olguların PANESS, Yürütücü İşlev Testleri ve Serum BDNF Düzeyi ile İlgili Veriler

Olguların PANESS, yürütücü işlev testleri ve serum BDNF düzeyi ile ilgili veriler Tablo V'te verilmiştir.

Tablo V. Olguların Nöropsikiyatrik Test Puanları (PANESS, Yürütücü İşlev Testleri ve BDNF)

	Ortalama	Standart Sapma
ÇYBT	18,0	5,6
	Ortanca	Minimum-Maksimum
Stroop		
Stroop 5. Test Süre Puanı (STP5 Süre)	41,7	17,2-102,3
Stroop 5. Test Süre Puanı (STP5 Hata)	0,0	0,0-7,0
Stroop Fark 3 Süre Puanı (STP Fark 3)	20,0	-2,9-70,7
PANESS		
Yürüyüş ve Duruş Toplam puanı (F1)	4,0	0,0-15,0
Taşma Toplam puanı (F2)	0,0	0,0-2,0
Disritmi puanı (F3)	4,0	0,0-9,0
Sürelili Hareketlerde Toplam Taşma puanı (F5)	4,0	0,0-9,0
	Ortalama	Standart Sapma
Sürelili Hareketlerde Toplam Süre Puanı (F4)	107,9	15,5
BDNF	0,5	0,2-10,6

4.3 Olguların Yürütücü İşlev Testleri ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki

Olguların yaşı, anne ve baba yaşlarının yürütücü işlev testleri silik nörolojik belirtiler ve serum BDNF düzeyi ile arasındaki ilişki Tablo VI’te verilmiştir. Olgu yaşı ile Stroop 5. Test Süre puanı arasında orta derece negatif korelasyon ($r=-0,36$; $p=0,001$); PANESS Disritmi puanı arasında orta derecede negatif korelasyon ($r=-0,30$; $p=0,004$); PANESS Sürelili Hareketlerde Toplam Taşma puanı arasında orta derecede negatif korelasyon ($r=-0,41$; $p<0,001$); PANESS Sürelili Hareketlerde Toplam Süre puanı arasında güçlü derecede negatif korelasyon ($r=-0,52$; $p<0,001$) ve serum BDNF düzeyi arasında zayıf negatif korelasyon ($r=-0,21$; $p=0,04$) vardır. Anne yaşı ile Stroop 5. Test Hata puanı arasında negatif orta derecede korelasyon bulunmuştur ($r=-0,26$; $p=0,02$). Baba yaşı ile Stroop 5. Test Hata puanı arasında orta derecede negatif korelasyon vardır ($r=-0,34$; $p=0,001$).

Tablo VI. Olguların yaşı, anne ve baba yaşlarının PANESS, yürütücü işlev testleri ve BDNF ile arasındaki ilişki

	Olgu Yaşı		Anne Yaşı		Baba Yaşı	
	r*	p	r*	p	r*	p
ÇYBT	0,18	0,09	0,12	0,27	0,15	0,17
STP5 Süre	-0,36	0,001	-0,16	0,14	-0,09	0,41
STP5 Hata	-0,19	0,08	-0,26	0,02	-0,34	0,001
STP Fark 3	-0,19	0,08	-0,08	0,46	-0,10	0,37
PANESS F1	-0,03	0,78	0,10	0,35	0,08	0,45
PANESS F2	-0,00	0,99	0,09	0,40	0,07	0,55
PANESS F3	-0,30	0,004	0,02	0,88	0,00	0,99
PANESS F4	-0,41	<0,001	-0,02	0,87	0,00	0,82
PANESS F5	-0,52	<0,001	-0,02	0,89	0,02	0,87
BDNF	-0,21	0,04	-0,05	0,62	-0,08	0,49

*Spearman korelasyon katsayısı

Olguların ÇYBT puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo VII'de gösterilmiştir. Yenidoğan YBÜ bakımı alanlarda ÇYBT puanı almayanlara göre daha düşüktür (p=0,01). Aile geliri 3000 TL altında olanların, 3000 TL olanlara göre ÇYBT puanları daha düşüktür (p=0,013).

Tablo VII. ÇYBT puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

	ÇYBT Puanı			
	Ortalama±Standart Sapma	t/f	p	
Doğum zamanı				
	<37 hafta	16,7±4,4	-0,6	0,52
	≥37 hafta	18,1±5,7		
Doğum şekli				
	Normal doğum	16,9±5,6	-1,6	0,10
	Sezaryen	18,9±5,4		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü				
	Yok	18,0±5,5	0,1	0,89
	Var	17,7±6,4		
Yenidoğan YBÜ bakımı				
	Yok	18,4±5,7	2,7	0,01
	Var	15,2±3,1		
Kardeş				
	Yok	19,1±6,0	-0,7	0,46
	Var	17,8±5,5		
Akraba evliliği				
	Yok	17,9±5,6	0,6	0,53
	Var	19,1±5,9		
Anne eğitim düzeyi				
	İlkokul	18,3±5,3	1,4	0,23
	Ortaokul	15,3±5,9		
	Lise	17,8±5,6		
	Yüksekokul	17,5±6,2		
	Üniversite	21,9±4,0		
Baba eğitim düzeyi				
	İlkokul	17,7±5,3	0,9	0,46
	Ortaokul	16,8±5,2		
	Lise	18,0±6,4		
	Yüksekokul	17,4±4,2		
	Üniversite	20,7±5,6		
Anne çalışma durumu				
	Ev hanımı	17,5±5,2	-1,2	0,22
	Çalışıyor/Emekli	19,1±6,3		
Baba çalışma durumu				
	Çalışıyor	18,1±5,7	-0,3	0,74
	Emekli	17,2±4,3		
Aile geliri				
	3000 TL altında	16,7±5,6	-2,5	0,013
	3000 TL üstünde	19,6±5,0		
Aile yapısı				
	Çekirdek aile	17,9±5,5	-0,7	0,51
	Geniş aile	19,2±6,5		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık				
	Yok	18,3±5,6	0,7	0,50
	Var	17,4±5,4		

Tablo VII. ÇYBT puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		ÇYBT Puanı		
		Ortalama±Standart Sapma	t/f	p
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)				
	Yok	17,7±5,6	0,5	0,60
	Var	18,4±5,5		
DEHB Alt Görünümü				
	Dikkatsizlik baskın	17,4±6,2	2,1	0,13
	Hiperaktivite baskın	15,6±4,9		
	Bileşik	18,8±5,4		
Annede alkol/sigara kullanımı				
	Yok	18,1±5,4	0,3	0,79
	Var	17,8±5,9		
Annede psikiyatrik hastalık				
	Yok	17,9±5,7	-1,0	0,32
	Var	18,3±1,5		
Babada alkol/sigara kullanımı				
	Yok	18,2±5,3	0,3	0,74
	Var	17,8±5,9		
Doğum sırası				
	İlk çocuk	18,0±5,5	-0,3	0,98
	İlk çocuk değil	18,0±5,8		

Olguların Stroop 5. Test Süre puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo VIII'de gösterilmiştir. İlk çocuk olarak doğanlarda Stroop 5. Test Süre puanı sonraki doğumlara göre daha yüksektir (p=0,04).

Tablo VIII. Stroop 5. Test Süre puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

		Stroop 5. Süre Puanı		
		Ortanca (Min-Maks)	U/J-T/X ²	p
Doğum zamanı				
	<37 hafta	48,8 (22,9-58,6)	270,5	0,88
	≥37 hafta	40,6 (17,2-102,3)		
Doğum şekli				
	Normal doğum	44,1 (23,2-66,2)	815,0	0,29
	Sezaryen	38,1 (17,2-102,3)		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü				
	Yok	41,7 (17,2-102,3)	286,5	0,67
	Var	45,5 (23,4-66,2)		
Yenidoğan YBÜ bakımı				
	Yok	41,8 (17,2-70,5)	359,0	0,73
	Var	40,3 (22,9-102,3)		
Kardeş				
	Yok	45,4 (23,4-70,5)	402,0	0,98
	Var	40,6 (17,2-102,3)		
Akraba evliliği				
	Yok	42,7 (17,2-102,3)	244,0	0,14
	Var	35,9 (27,7-52,1)		
Anne eğitim düzeyi				
	İlkokul	37,9 (22,9-62,0)	1525,0	0,26
	Ortaokul	46,1 (23,5-66,2)		
	Lise	47,9 (21,5-70,5)		
	Yüksekokul	37,5 (17,2-61,8)		
	Üniversite	41,9 (23,4-102,3)		

Tablo VIII. Stroop 5. Test Süre puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		Stroop 5. Süre Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	P
Baba eğitim düzeyi				
	İlkokul	38,9 (17,2-102,3)	1625,5	0,11
	Ortaokul	38,8 (22,9-58,0)		
	Lise	49,5 (21,5-70,5)		
	Yüksekokul	48,0 (29,3-61,8)		
	Üniversite	43,4 (23,4-58,6)		
Anne çalışma durumu				
	Ev hanımı	4,4 (17,2-70,5)	776,0	0,65
	Çalışıyor/Emekli	38,9 (23,2-102,3)		
Baba çalışma durumu				
	Çalışıyor	40,6 (17,2-102,3)	135,0	0,20
	Emekli	55,6 (30,9-58,6)		
Aile geliri				
	3000 TL altında	41,6 (21,5-70,5)	929,0	0,98
	3000 TL üstünde	40,8 (17,20-102,30)		
Aile yapısı				
	Çekirdek aile	40,7 (17,2-102,3)	273,0	0,53
	Geniş aile	43,6 (23,5-54,9)		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık				
	Yok	38,5 (21,5-102,3)	653,0	0,15
	Var	45,4 (17,2-66,2)		
Psikiyatrik eş tanısı (KOKGB)				
	Yok	41,9 (17,2-67,4)	853,5	0,48
	Var	38,9 (21,5-102,3)		
Hastalık tipi				
	Dikkatsizlik baskın	43,3 (24,7-53,9)	0,9	0,63
	Hiperaktivite baskın	39,4 (17,2-63,0)		
	Kombine	41,9 (21,5-102,3)		
Annede alkol/sigara kullanımı				
	Yok	41,7 (17,2-70,5)	782,5	0,80
	Var	37,5 (23,5-102,3)		
Annede psikiyatrik hastalık				
	Yok	41,7 (17,2-102,3)	242,0	0,99
	Var	41,2 (31,8-50,7)		
Babada alkol/sigara kullanımı				
	Yok	41,9 (17,2-67,4)	903,0	0,72
	Var	38,9 (21,5-102,3)		
Doğum sırası				
	İlk çocuk	45,7 (21,5-70,5)	644,5	0,04
	İlk çocuk değil	35,9 (17,2-102,3)		

Olguların Stroop 5. Test Hata puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo IX'da gösterilmiştir. İlk çocuk olarak doğanlarda Stroop 5. Test Hata puanı sonraki doğumlara göre daha yüksektir (p=0,02). KOKGB psikiyatrik eş tanısı bulunmayanlarda Stroop 5. Test Hata puanı bulunanlara göre daha yüksektir (p=0,007).

Tablo IX. Stroop 5. Test Hata puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

Stroop 5. Test Hata Puanı				
		Ortanca (Min.-Maks.)	U/J-T/χ^2	p
Doğum zamanı	<37 hafta	0,0 (0,0-4,0)	265,5	0,80
	\geq 37 hafta	0,0 (0,0-7,0)		
Doğum şekli	Normal doğum	0,0 (0,0-7,0)	935,5	0,97
	Sezaryen	0,0 (0,0-4,0)		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü	Yok	0,0 (0,0-7,0)	243,5	0,24
	Var	0,0 (0,0-4,0)		
Yenidoğan YBÜ bakımı	Yok	0,0 (0,0-7,0)	333,5	0,45
	Var	0,0 (0,0-4,0)		
Kardeş	Yok	0,0 (0,0-3,0)	427,0	0,48
	Var	0,0 (0,0-7,0)		
Akraba evliliği	Yok	0,0 (0,0-7,0)	256,5	0,14
	Var	0,0 (0,0-2,0)		
Anne eğitim düzeyi	İlkokul	0,0 (0,0-4,0)	1368,5	0,93
	Ortaokul	0,0 (0,0-2,0)		
	Lise	0,5 (0,0-7,0)		
	Yüksekokul	0,0 (0,0-2,0)		
	Üniversite	0,0 (0,0-3,0)		
Baba eğitim düzeyi	İlkokul	0,0 (0,0-4,0)	974,0	0,94
	Ortaokul	1,0 (0,0-4,0)		
	Lise	0,0 (0,0-6,0)		
	Yüksekokul	0,0 (0,0-2,0)		
	Üniversite	0,0 (0,0-7,0)		
Anne çalışma durumu	Ev hanımı	0,0 (0,0-7,0)	792,0	0,73
	Çalışıyor/Emekli	0,5 (0,0-3,0)		
Baba çalışma durumu	Çalışıyor	0,0 (0,0-7,0)	141,5	0,20
	Emekli	0,0 (0,0-1,0)		
Aile geliri	3000 TL altında	0,0 (0,0-4,0)	831,0	0,34
	3000 TL üstünde	0,0 (0,0-7,0)		
Aile yapısı	Çekirdek aile	0,0 (0,0-7,0)	209,0	0,08
	Geniş aile	0,0 (0,0-2,0)		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık	Yok	0,0 (0,0-6,0)	736,0	0,45
	Var	0,0 (0,0-7,0)		
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)	Yok	1,0 (0,0-7,0)	653,0	0,007
	Var	0,0 (0,0-3,0)		

Tablo IX. Stroop 5. Test Hata puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

Stroop 5. Test Hata Puanı				
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X²	p
Hastalık tipi				
	Dikkatsizlik baskın	1,0 (0,0-7,0)	1,1	0,58
	Hiperaktivite baskın	0,0 (0,0-4,0)		
	Kombine	0,0 (0,0-6,0)		
Annede alkol/sigara kullanımı				
	Yok	0,0 (0,0-6,0)	793,5	0,87
	Var	0,0 (0,0-7,0)		
Annede psikiyatrik hastalık				
	Yok	0,0 (0,0-7,0)	192,0	0,34
	Var	0,0 (0,0-1,0)		
Babada alkol/sigara kullanımı				
	Yok	0,0 (0,0-6,0)	893,5	0,62
	Var	0,0 (0,0-7,0)		
Doğum sırası				
	İlk çocuk	1,0 (0,0-7,0)	638,0	0,02
	İlk çocuk değil	0,0 (0,0-4,0)		

Olguların Stroop Fark 3 puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo X'da gösterilmiştir.

Tablo X. Stroop Fark 3 puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

Stroop Bozucu Etki Puanı				
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X²	p
Doğum zamanı				
	<37 hafta	24,2 (8,7-34,0)	266,0	0,83
	≥37 hafta	19,4 (-2,9-70,7)		
Doğum şekli				
	Normal doğum	23,7 (1,4-43,8)	798,0	0,23
	Sezaryen	17,8 (-2,9-70,7)		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü				
	Yok	19,2 (-2,9-70,7)	228,0	0,20
	Var	26,8 (8,7-43,8)		
Yenidoğan YBÜ bakımı				
	Yok	19,7 (-2,9-43,3)	283,0	0,18
	Var	25,2 (11,1-70,7)		
Kardeş				
	Yok	21,4 (1,4-43,8)	478,5	0,98
	Var	19,8 (-2,9-70,7)		
Akraba evliliği				
	Yok	20,2 (-2,9-70,7)	271,5	0,27
	Var	17,0 (6,5-29,9)		
Anne eğitim düzeyi				
	İlkokul	17,8 (6,5-36,2)	1561,0	0,16
	Ortaokul	17,8 (-2,9-43,8)		
	Lise	27,8 (5,02-43,3)		
	Yüksekokul	17,9 (5,7-34,4)		
	Üniversite	22,1 (8,7-70,7)		

Tablo X. Stroop Fark 3 puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		Stroop Fark 3 Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Baba eğitim düzeyi	İlkokul	17,9 (5,7-70,7)	1658,0	0,07
	Ortaokul	17,0 (-2,9-36,1)		
	Lise	27,0 (7,9-43,3)		
	Yüksekokul	28,9 (15,0-34,4)		
	Üniversite	23,6 (8,7-39,6)		
Anne çalışma durumu	Ev hanımı	20,5 (-2,9-43,8)	786,5	0,72
	Çalışıyor/Emekli	18,8 (5,0-70,7)		
Baba çalışma durumu	Çalışıyor	19,8 (-2,9-70,7)	178,0	0,62
	Emekli	22,3 (13,5-36,2)		
Aile geliri	3000 TL altında	18,7 (-2,9-43,7)	816,0	0,32
	3000 TL üstünde	22,9 (5,0-70,7)		
Aile yapısı	Çekirdek aile	19,7 (1,4-70,7)	302,0	0,84
	Geniş aile	22,6 (-2,9-39,6)		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık	Yok	17,9 (-2,9-70,7)	604,5	0,06
	Var	24,2 (5,7-43,8)		
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)	Yok	19,8 (1,4-43,3)	855,0	0,49
	Var	20,5 (-2,9-70,7)		
Hastalık tipi	Dikkatsizlik baskın	21,8 (9,1-36,1)	0,2	0,91
	Hiperaktivite baskın	20,5 (5,7-41,3)		
	Kombine	18,8 (-2,9-70,7)		
Annede alkol/sigara kullanımı	Yok	21,1 (5,0-43,8)	762,0	0,66
	Var	17,3 (-2,9-70,7)		
Annede psikiyatrik hastalık	Yok	21,4 (-2,9-70,7)	220,0	0,70
	Var	18,4 (17,3-21,8)		
Babada alkol/sigara kullanımı	Yok	21,6 (5,0-43,3)	834,5	0,34
	Var	17,9 (-2,9-70,7)		
Doğum sırası	İlk çocuk	22,9 (1,4-43,8)	685,5	0,11
	İlk çocuk değil	17,9 (-2,9-70,7)		

4.4 Olguların PANESS Alt Puanları ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki

Olguların PANESS Yürüyüş ve Duruş Toplam (F1) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo XI'de gösterilmiştir.

Tablo XI. PANESS Yürüyüş ve Duruş Toplam (F1) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

		PANESS F1 Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Doğum zamanı				
	<37 hafta	4,0 (1,0-13,0)	259,0	0,74
	≥37 hafta	3,5 (0,0-15,0)		
Doğum şekli				
	Normal doğum	3,0 (1,0-15,0)	853,0	0,46
	Sezaryen	4,0 (0,0-13,0)		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü				
	Yok	4,0 (0,0-15,0)	235,5	0,23
	Var	2,5 (1,0-6,0)		
Yenidoğan YBÜ bakımı				
	Yok	4,0 (0,0-15,0)	351,5	0,65
	Var	3,5 (0,0-10,0)		
Kardeş				
	Yok	3,0 (0,0-15,0)	459,5	0,79
	Var	4,0 (0,0-13,0)		
Akraba evliliği				
	Yok	3,0 (0,0-15,0)	342,0	0,90
	Var	5,0 (0,0-9,0)		
Anne eğitim düzeyi				
	İlkokul	3,0 (0,0-13,0)	1430,5	0,69
	Ortaokul	5,0 (0,0-13,0)		
	Lise	4,0 (0,0-11,0)		
	Yüksekokul	3,0 (0,0-15,0)		
	Üniversite	3,0 (1,0-19,0)		
Baba eğitim düzeyi				
	İlkokul	3,0 (0,0-13,0)	1502,0	0,51
	Ortaokul	5,0 (0,0-13,0)		
	Lise	4,0 (0,0-11,0)		
	Yüksekokul	3,0 (1,0-5,0)		
	Üniversite	3,5 (1,0-15,0)		
Anne çalışma durumu				
	Ev hanımı	4,0 (0,0-13,0)	823,5	0,98
	Çalışıyor/Emekli	3,0 (0,0-15,0)		
Baba çalışma durumu				
	Çalışıyor	3,5 (0,0-15,0)	183,0	0,69
	Emekli	4,0 (2,0-13,0)		
Aile geliri				
	3000 TL altında	4,0 (0,0-13,0)	898,0	0,77
	3000 TL üstünde	3,0 (0,0-15,0)		
Aile yapısı				
	Çekirdek aile	4,0 (0,0-15,0)	289,0	0,69
	Geniş aile	3,5 (0,0-13,0)		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık				
	Yok	4,0 (0,0-15,0)	776,0	0,75
	Var	3,0 (0,0-13,0)		
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)				
	Yok	4,0 (0,0-13,0)	902,0	0,77
	Var	3,0 (1,0-15,0)		

Tablo XI. PANESS Yürüyüş ve Duruş Toplam (F1) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		PANESS F1 Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Hastalık tipi	Dikkatsizlik baskın	5,0 (0,0-12,0)	1,1	0,57
	Hiperaktivite baskın	3,0 (1,0-9,0)		
	Kombine	4,0 (0,0-15,0)		
Annede alkol/sigara kullanımı	Yok	3,0 (0,0-13,0)	689,0	0,26
	Var	4,0 (0,0-15,0)		
Annede psikiyatrik hastalık	Yok	4,0 (0,0-15,0)	239,0	0,95
	Var	4,0 (1,0-11,0)		
Babada alkol/sigara kullanımı	Yok	4,0 (0,0-13,0)	883,0	0,59
	Var	3,0 (0,0-15,0)		
Doğum sırası	İlk çocuk	3,0 (0,0-15,0)	771,5	0,39
	İlk çocuk değil	4,0 (0,0-13,0)		

Olguların PANESS Taşma Toplam puanları (F2) ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo XII’de gösterilmiştir.

Tablo XII. PANESS Taşma Toplam (F2) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

		PANESS F2 Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Doğum zamanı	<37 hafta	0,0 (0,0-2,0)	275,0	0,92
	≥37 hafta	0,0 (0,0-2,0)		
Doğum şekli	Normal doğum	0,0 (0,0-2,0)	870,0	0,45
	Sezaryen	0,0 (0,0-2,0)		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü	Yok	0,0 (0,0-2,0)	216,0	0,06
	Var	0,0 (0,0-0,0)		
Yenidoğan YBÜ bakımı	Yok	0,0 (0,0-2,0)	300,0	0,15
	Var	0,0 (0,0-1,0)		
Kardeş	Yok	0,0 (0,0-2,0)	366,0	0,08
	Var	0,0 (0,0-2,0)		
Akraba evliliği	Yok	0,0 (0,0-2,0)	278,5	0,20
	Var	0,0 (0,0-1,0)		
Anne eğitim düzeyi	İlkokul	0,0 (0,0-2,0)	1426,5	0,65
	Ortaokul	0,0 (0,0-2,0)		
	Lise	0,0 (0,0-2,0)		
	Yüksekokul	0,0 (0,0-2,0)		
	Üniversite	0,0 (0,0-2,0)		

Tablo XII. PANESS Taşma Toplam (F2) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		PANESS F2 Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Baba eğitim düzeyi				
	İlkokul	0,0 (0,0-2,0)	1595,0	0,09
	Ortaokul	0,0 (0,0-2,0)		
	Lise	0,0 (0,0-2,0)		
	Yüksekokul	0,0 (0,0-1,0)		
	Üniversite	0,0 (0,0-2,0)		
Anne çalışma durumu				
	Ev hanımı	0,0 (0,0-2,0)	803,5	0,80
	Çalışıyor/Emekli	0,0 (0,0-2,0)		
Baba çalışma durumu				
	Çalışıyor	0,0 (0,0-2,0)	162,5	0,33
	Emekli	0,0 (0,0-2,0)		
Aile geliri				
	3000 TL altında	0,0 (0,0-2,0)	888,5	0,64
	3000 TL üstünde	0,0 (0,0-2,0)		
Aile yapısı				
	Çekirdek aile	0,0 (0,0-2,0)	308,5	0,89
	Geniş aile	0,0 (0,0-2,0)		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık				
	Yok	0,0 (0,0-2,0)	777,5	0,71
	Var	0,0 (0,0-2,0)		
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)				
	Yok	0,0 (0,0-2,0)	893,5	0,65
	Var	0,0 (0,0-2,0)		
Hastalık tipi				
	Dikkatsizlik baskın	0,0 (0,0-2,0)	2,5	0,29
	Hiperaktivite baskın	0,0 (0,0-1,0)		
	Kombine	0,0 (0,0-2,0)		
Annede alkol/sigara kullanımı				
	Yok	0,0 (0,0-2,0)	790,0	0,82
	Var	0,0 (0,0-2,0)		
Annede psikiyatrik hastalık				
	Yok	0,0 (0,0-2,0)	238,0	0,92
	Var	0,0 (0,0-1,0)		
Babada alkol/sigara kullanımı				
	Yok	0,0 (0,0-2,0)	818,5	0,17
	Var	0,0 (0,0-2,0)		
Doğum sırası				
	İlk çocuk	0,0 (0,0-2,0)	773,0	0,29
	İlk çocuk değil	0,0 (0,0-2,0)		

Olguların PANESS Disritmi puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo XIII'te gösterilmiştir.

Tablo XIII. PANESS Disritmi (F3) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

		PANESS F3 Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Doğum zamanı	<37 hafta	5,0 (2,0-6,0)	198,5	0,20
	≥37 hafta	3,0 (0,0-9,0)		
Doğum şekli	Normal doğum	4,0 (0,0-9,0)	891,5	0,68
	Sezaryen	3,0 (0,0-8,0)		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü	Yok	4,0 (0,0-9,0)	282,0	0,61
	Var	3,0 (1,0-8,0)		
Yenidoğan YBÜ bakımı	Yok	4,0 (0,0-9,0)	368,5	0,82
	Var	4,0 (0,0-7,0)		
Kardeş	Yok	4,0 (0,0-9,0)	452,0	0,73
	Var	4,0 (0,0-8,0)		
Akraba evliliği	Yok	4,0 (0,0-9,0)	333,0	0,80
	Var	4,0 (0,0-7,0)		
Anne eğitim düzeyi	İlkokul	3,5 (0,0-9,0)	1337,0	0,74
	Ortaokul	5,0 (1,0-7,0)		
	Lise	4,0 (0,0-8,0)		
	Yüksekokul	2,0 (0,0-7,0)		
	Üniversite	4,0 (2,0-7,0)		
Baba eğitim düzeyi	İlkokul	4,0 (1,0-9,0)	1257,5	0,22
	Ortaokul	4,0 (0,0-8,0)		
	Lise	2,5 (1,0-7,0)		
	Yüksekokul	2,0 (0,0-5,0)		
	Üniversite	4,0 (1,0-6,0)		
Anne çalışma durumu	Ev hanımı	4,0 (0,0-9,0)	739,0	0,42
	Çalışıyor/Emekli	3,0 (0,0-7,0)		
Baba çalışma durumu	Çalışıyor	4,0 (0,0-9,0)	158,0	0,39
	Emekli	5,0 (2,0-6,0)		
Aile geliri	3000 TL altında	4,0 (0,0-9,0)	780,5	0,19
	3000 TL üstünde	3,0 (0,0-7,0)		
Aile yapısı	Çekirdek aile	4,0 (0,0-8,0)	274,5	0,54
	Geniş aile	4,0 (0,0-9,0)		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık	Yok	4,0 (0,0-8,0)	786,5	0,83
	Var	3,0 (0,0-9,0)		
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)	Yok	4,0 (0,0-8,0)	810,0	0,28
	Var	3,0 (0,0-9,0)		
Hastalık tipi	Dikkatsizlik baskın	2,0 (0,0-7,0)	3,2	0,20
	Hiperaktivite baskın	3,0 (0,0-7,0)		
	Kombine	4,0 (0,0-9,0)		

Tablo XIII. PANESS Disritmi (F3) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		PANESS F3 Puanı		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Annede alkol/sigara kullanımı	Yok	4,0 (0,0-8,0)	756,5	0,62
	Var	3,0 (0,0-9,0)		
Annede psikiyatrik hastalık	Yok	4,0 (0,0-9,0)	235,5	0,90
	Var	3,5 (2,0-5,0)		
Babada alkol/sigara kullanımı	Yok	4,0 (1,0-9,0)	842,5	0,37
	Var	3,0 (0,0-7,0)		
Doğum sırası	İlk çocuk	4,0 (0,0-9,0)	867,0	0,99
	İlk çocuk değil	3,0 (0,0-7,0)		

Olguların PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo XIV'te gösterilmiştir. Annesi ev hanımı olan olguların PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre puanları annesi çalışan veya emekli olmuş katılımcılara göre daha yüksektir (p=0,007). Aile geliri 3000 TL altında olanların, 3000 TL üstünde olanlara göre PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre puanları daha yüksektir (p=0,042).

Tablo XIV. PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre (F4) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

		PANESS F4 Puanı		
		Ortalama±Standart Sapma	t/f	P
Doğum zamanı	<37 hafta	117,4±19,9	1,7	0,09
	≥37 hafta	107,1±14,9		
Doğum şekli	Normal doğum	109,8±14,5	1,0	0,30
	Sezaryen	106,3±16,2		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü	Yok	107,9±15,7	-0,0	0,99
	Var	107,9±13,9		
Yenidoğan YBÜ bakımı	Yok	107,4±15,0	-0,7	0,52
	Var	111,7±19,5		
Kardeş	Yok	111,2±14,7	-0,8	0,41
	Var	107,3±15,7		
Akraba evliliği	Yok	108,3±15,7	-0,7	0,47
	Var	104,3±13,8		
Anne eğitim düzeyi	İlkokul	106,2±17,8	1,1	0,36
	Ortaokul	110,8±18,1		
	Lise	111,4±15,8		
	Yüksekokul	101,0±13,4		
	Üniversite	107,4±16,4		

Tablo XIV. PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre (F4) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		PANESS F4 Puanı		
		Ortalama±Standart Sapma	t/f	P
Baba eğitim düzeyi				
	İlkokul	108,6±15,5	0,1	0,97
	Ortaokul	107,4±16,6		
	Lise	108,9±14,0		
	Yüksekokul	104,3±23,1		
	Üniversite	106,6±15,3		
Anne çalışma durumu				
	Ev hanımı	111,0±15,8	2,8	0,007
	Çalışıyor/Emekli	101,4±12,9		
Baba çalışma durumu				
	Çalışıyor	107,7±15,7	-0,5	0,61
	Emekli	111,4±11,5		
Aile geliri				
	3000 TL altında	110,8±15,5	2,0	0,042
	3000 TL üstünde	104,0±14,7		
Aile yapısı				
	Çekirdek aile	107,7±15,1	-0,4	0,66
	Geniş aile	110,2±19,6		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık				
	Yok	108,3±15,2	0,3	0,73
	Var	107,1±16,4		
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)				
	Yok	109,5±15,7	-1,1	0,29
	Var	105,9±15,2		
Hastalık tipi				
	Dikkatsizlik baskın	103,4±14,8	2,3	0,11
	Hiperaktivite baskın	114,9±21,1		
	Kombine	107,6±13,7		
Annede alkol/sigara kullanımı				
	Yok	107,5±15,2	-0,3	0,74
	Var	108,7±16,3		
Annede psikiyatrik hastalık				
	Yok	108,0±15,7	0,2	0,82
	Var	106,5±12,7		
Babada alkol/sigara kullanımı				
	Yok	108,9±14,2	0,6	0,53
	Var	106,8±16,9		
Doğum sırası				
	İlk çocuk	109,2±15,0	1,1	0,29
	İlk çocuk değil	105,5±16,3		

Olguların PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo XV’te gösterilmiştir. Hiperaktivite baskın görünüm DEHB olan olguların PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma puanları dikkatsizlik baskın görünüm DEHB olan katılımcılara göre daha yüksektir (p=0,007).

Tablo XV. PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma (F5) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

	PANESS F5		
		Ortanca (Min-Maks)	U/J-T/X ² p
Doğum zamanı			
	<37 hafta	12,0 (5,0-14,0)	209,5 0,27
	≥37 hafta	8,0 (3,0-18,0)	
Doğum şekli			
	Normal doğum	8,5 (3,0-18,0)	774,5 0,16
	Sezaryen	7,0 (3,0-16,0)	
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü			
	Yok	8,0 (3,0-18,0)	193,0 0,07
	Var	11,5 (7,0-13,0)	
Yenidoğan YBÜ bakımı			
	Yok	8,0 (3,0-18,0)	263,0 0,10
	Var	12,0 (5,0-16,0)	
Kardeş			
	Yok	8,0 (5,0-14,0)	464,0 0,84
	Var	8,0 (3,0-18,0)	
Akraba evliliği			
	Yok	8,0 (3,0-18,0)	350,5 0,99
	Var	8,0 (3,0-12,0)	
Anne eğitim düzeyi			
	İlkokul	7,0 (3,0-18,0)	1485,0 0,42
	Ortaokul	8,0 (4,0-13,0)	
	Lise	9,5 (5,0-14,0)	
	Yüksekokul	8,0 (5,0-11,0)	
	Üniversite	8,0 (3,0-16,0)	
Baba eğitim düzeyi			
	İlkokul	8,0 (3,0-18,0)	1517,5 0,44
	Ortaokul	7,0 (5,0-13,0)	
	Lise	10,0 (4,0-13,0)	
	Yüksekokul	9,0 (5,0-12,0)	
	Üniversite	8,0 (3,0-13,0)	
Anne çalışma durumu			
	Ev hanımı	8,0 (3,0-18,0)	713,5 0,31
	Çalışıyor/Emekli	8,0 (3,0-16,0)	
Baba çalışma durumu			
	Çalışıyor	8,0 (3,0-18,0)	162,0 0,43
	Emekli	9,0 (6,0-13,0)	
Aile geliri			
	3000 TL altında	9,0 (3,0-15,0)	729,0 0,08
	3000 TL üstünde	8,0 (3,0-13,0)	
Aile yapısı			
	Çekirdek aile	8,0 (3,0-18,0)	307,5 0,90
	Geniş aile	7,5 (5,0-13,0)	
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık			
	Yok	9,0 (3,0-18,0)	692,0 0,28
	Var	7,0 (3,0-14,0)	
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)			
	Yok	8,0 (3,0-14,0)	897,5 0,74
	Var	8,0 (3,0-18,0)	
Hastalık tipi			
	Dikkatsizlik baskın	7,0 (3,0-13,0)	9,9 0,007
	Hiperaktivite baskın	12,0 (5,0-14,0)	
	Kombine	8,0 (3,0-18,0)	

Tablo XV. PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma (F5) puanları ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		PANESS F5		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Annede alkol/sigara kullanımı	Yok	8,0 (3,0-18,0)	746,5	0,56
	Var	9,0 (3,0-16,0)		
Annede psikiyatrik hastalık	Yok	8,0 (3,0-18,0)	205,5	0,53
	Var	10,5 (3,0-13,0)		
Babada alkol/sigara kullanımı	Yok	8,0 (3,0-14,0)	898,5	0,69
	Var	8,0 (3,0-18,0)		
Doğum sırası	İlk çocuk	8,5 (3,0-18,0)	705,0	0,15
	İlk çocuk değil	8,0 (3,0-16,0)		

4.5. Olguların Kan BDNF Düzeyleri ile Çeşitli Değişkenler Arasındaki İlişki

Olguların kan BDNF düzeyleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki Tablo XVI'da gösterilmiştir. Soygeçmişinde psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan olguların kan BDNF düzeyleri olanlara göre daha yüksektir (p=0,04).

Tablo XVI. Kan BDNF düzeyleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki

		Kan BDNF Düzeyi		
		Ortanca (Min-Maks)	U/J-T/X ²	p
Doğum zamanı	<37 hafta	0,6 (0,3-4,9)	253,5	0,68
	≥37 hafta	0,6 (0,2-10,6)		
Doğum şekli	Normal doğum	0,5 (0,2-10,3)	843,5	0,41
	Sezaryen	0,6 (0,3-10,6)		
Gebelikte ilaç/hastalık/sigara/ alkol kullanım öyküsü	Yok	0,6 (0,2-10,3)	272,0	0,52
	Var	0,5 (0,3-0,9)		
Yenidoğan YBÜ bakımı	Yok	0,6 (0,2-10,3)	342,5	0,57
	Var	0,5 (0,3-10,6)		
Kardeş	Yok	0,6 (0,3-5,3)	475,0	0,94
	Var	0,6 (0,2-10,6)		
Akraba evliliği	Yok	0,6 (0,2-10,6)	282,5	0,34
	Var	0,5 (0,2-1,2)		
Anne eğitim düzeyi	İlkokul	0,5 (0,2-4,9)	1413,0	0,80
	Ortaokul	0,6 (0,3-10,3)		
	Lise	0,6 (0,2-5,3)		
	Yüksekokul	0,5 (0,3-1,7)		
	Üniversite	0,7 (0,3-10,6)		

Tablo XVI. Kan BDNF düzeyleri ile çeşitli değişkenler arasındaki ilişki (devamı)

		Kan BDNF Düzeyi		
		Ortanca (Minimum-Maksimum)	U/J-T/X ²	p
Baba eğitim düzeyi	İlkokul	0,5 (0,3-10,6)	1493,0	0,56
	Ortaokul	0,6 (0,2-7,2)		
	Lise	0,6 (0,2-5,3)		
	Yüksekokul	0,6 (0,4-2,0)		
	Üniversite	0,6 (0,3-3,1)		
Anne çalışma durumu	Ev hanımı	0,6 (0,2-10,3)	785,5	0,71
	Çalışıyor/Emekli	0,6 (0,3-10,6)		
Baba çalışma durumu	Çalışıyor	0,6 (0,2-10,6)	151,0	0,33
	Emekli	0,6 (0,4-4,9)		
Aile yapısı	Çekirdek aile	0,6 (0,2-10,6)	275,0	0,55
	Geniş aile	0,6 (0,3-3,2)		
Soygeçmişte psikiyatrik hastalık	Yok	0,6 (0,2-10,6)	591,0	0,04
	Var	0,5 (0,2-3,3)		
Psikiyatrik eş tanı (KOKGB)	Yok	0,6 (0,2-10,3)	813,0	0,29
	Var	0,5 (0,2-10,6)		
Hastalık tipi	Dikkatsizlik baskın	0,6 (0,3-7,2)	1,5	0,48
	Hiperaktivite baskın	0,5 (0,2-1,6)		
	Kombine	0,6 (0,2-10,6)		
Annede alkol/sigara kullanımı	Yok	0,5 (0,2-7,2)	753,0	0,60
	Var	0,6 (0,2-10,6)		
Annede psikiyatrik hastalık	Yok	0,6 (0,2-10,6)	180,0	0,29
	Var	0,4 (0,3-0,9)		
Babada alkol/sigara kullanımı	Yok	0,6 (0,2-7,2)	935,0	0,93
	Var	0,6 (0,2-10,6)		
Doğum sırası	İlk çocuk	0,6 (0,2-7,2)	867,5	0,99
	İlk çocuk değil	0,6 (0,2-10,6)		

4.5. Olguların Gelişim basamakları, PANESS Alt Puanları, Yürütücü İşlev Testleri ve Serum BDNF Düzeylerinin Birbirleri ile İlişkileri

Yürütücü işlev testleri, PANESS alt puanları, gelişim basamakları ve serum BDNF düzeylerinin birbirleri ile olan ilişkileri Tablo XVII’de verilmiştir. T-DSM-IV-Ö Dikkatsizlik Puanı ile ÇYBT arasında zayıf korelasyon PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre puanı ile arasında negatif zayıf korelasyon vardır. T-DSM-IV-Ö Hiperaktivite Puanı ile PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma puanı arasında orta derecede korelasyon vardır. ÇYBT puanı ile Stroop 5 Süre arasında orta derece negatif korelasyon Stroop 5 Hata ile arasında zayıf derece

negatif korelasyon, Bozucu etki ile arasında zayıf derece negatif korelasyon, PANESS Yürüyüş ve Duruş Toplam ile arasında negatif orta derece korelasyon, PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma puanı arasında negatif orta derece korelasyon, PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre ile arasında negatif orta derece korelasyon vardır. Stroop 5. Test Süre ile Stroop 5. Test Hata arasında orta derecede ve Bozu etki ile arasında çok güçlü pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. Stroop 5. Test Süre puanının PANESS Yürüyüş ve Duruş Toplam puanıyla arasında zayıf korelasyon, PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma puanı ve PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre puanı arasında orta derece korelasyon vardır. Stroop 5. Test Hata puanı ile Bozu etki puanı arasında orta derece korelasyon bulunmuştur. Bozucu etki ile PANESS Süreli Toplam Taşma arasında zayıf bir korelasyon vardır. PANESS Yürüyüş ve Duruş Toplam puanı ile PANESS Taşma Toplam puanı arasında güçlü, PANESS Disritmi puanı arasında orta derecede, PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre arasında orta derecede pozitif yönde korelasyon vardır. PANESS Disritmi ile PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma Arasında orta, PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre arasında güçlü, BDNF arasında zayıf korelasyon vardır. PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Taşma ile PANESS Süreli Hareketlerde Toplam Süre arasında güçlü korelasyon vardır.

Tablo XVII. Gelişim Basamakları, Yürütücü İşlev Testleri, PANESS Alt Puanları ve Kan BDNF Düzeylerinin Birbirleri ile İlişkileri

		T-DSM-IV-Ö Dikkatsizlik	T-DSM-IV-Ö Hiperaktivite	ÇYBT	STP5 Süre	STP5 Hata	STP5 Fark 3	PANES S F1	PANES S F2	PANES S F3	PANES S F4	PANES S F5	BDNF
Doğum ağırlığı	r	0,12	0,19	-0,04	0,00	0,04	0,03	0,22	0,07	0,08	0,03	-0,00	0,00
	p	0,25	0,06	0,70	0,93	0,65	0,72	0,03	0,48	0,45	0,73	0,94	0,97
Yürüme zamanı	r	0,14	-0,06	-0,02	-0,13	0,17	0,15	-0,07	-0,01	0,03	0,18	0,07	0,00
	p	0,19	0,59	0,87	0,22	0,12	0,18	0,55	0,90	0,76	0,10	0,54	0,99
İki kelime zamanı	r	-0,03	0,00	-0,04	0,02	-0,01	0,002	-0,05	0,04	0,07	0,13	-0,03	-0,04
	p	0,79	1,00	0,69	0,89	0,94	0,98	0,63	0,72	0,51	0,23	0,81	0,70
İki kelimelik cümle zamanı	r	0,12	0,01	-0,02	0,03	0,07	0,03	-0,16	-0,04	-0,03	0,12	0,09	-0,02
	p	0,25	0,94	0,85	0,79	0,50	0,76	0,14	0,70	0,80	0,29	0,40	0,85
T-DSM-IV-Ö Dikkatsizlik	r	-	0,33	0,21	-0,01	0,01	-0,06	0,04	0,10	-0,08	-0,23	-0,16	-0,02
	p		0,002	0,04	0,95	0,95	0,56	0,73	0,36	0,49	0,04	0,15	0,88
T-DSM-IV-Ö Hiperaktivite	r		-	0,07	0,03	-0,07	-0,05	-0,04	-0,04	0,07	0,06	0,25	-0,02
	p			0,53	0,82	0,50	0,67	0,73	0,73	0,51	0,56	0,02	0,84
ÇYBT	r			-	-0,32	-0,24	-0,22	-0,39	-0,18	-0,14	-0,33	-0,30	0,14
	p				0,002	0,02	0,04	<0,001	0,09	0,19	0,002	0,004	0,19
STP5 Süre	r				-	0,30	0,873	0,24	0,11	0,13	0,27	0,32	0,20
	p					0,005	<0,001	0,03	0,30	0,22	0,01	0,002	0,06
STP5 Hata	r					-	0,27	0,06	-0,04	0,05	0,20	0,20	0,20
	p						0,01	0,60	0,72	0,65	0,06	0,06	0,06
STP Fark 3	r						-	0,12	-0,04	0,05	0,13	0,24	0,13
	p							0,26	0,72	0,65	0,22	0,03	0,23
PANESS F1	r							-	0,54	0,39	0,23	0,13	0,06
	p								<0,001	<0,001	0,03	0,22	0,60
PANESS F2	r								-	0,12	0,20	0,21	0,11
	p									0,26	0,06	0,06	0,33
PANESS F3	r									-	0,50	0,35	0,22
	p										<0,001	0,001	0,04
PANESS F4	r										-	0,66	0,05
	p											<0,001	0,64
PANESS F5	r											-	-0,04
	p												0,70

Spearman korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

Nörogelişimsel bir bozukluk olarak tanımlanan dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanılı olgularda silik nörolojik belirtilerin varlığı ve patofizyolojisi ve yürütücü işlevlerdeki bozulmalar yazında belirtilmiştir (195,201). Periferik kan BDNF düzeyleri de DEHB tanılı bireylerde birkaç çalışmada incelenmiştir (22). Çalışmamızda DEHB tanısı olan erkek çocuklarda silik nörolojik belirtilerin, yürütücü işlevler ve serum BDNF düzeyi ile ilişkisi incelenmiş olup elde edilen bulgular alanyazın eşliğinde tartışılacaktır.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu yaygınlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda DEHB E/K oranını toplumsal tabanlı değerlendirmelerde 1-3/1 belirtilirken, çocuk ve ergen polikliniklerine başvuran hastaların değerlendirmelerinde bu oranın 9/1'e kadar arttığı bildirilmiştir (55). Yapılan araştırmalarda erkeklerde bileşik görünümün, kızlarda ise dikkat eksikliği baskın görünümün daha sık olduğu, hiperaktivite ve davranış sorunları nedeniyle erkeklerin kızlardan daha fazla klinik başvurularının olduğu ve toplum ve klinik tabanlı değerlendirmelerdeki farkın da bundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür (272). Kız olguların poliklinik başvurularının az olması, kız çocukların erkek çocuklarına göre daha erken ergenliğe girmeleri, cinsiyetler arası hormonal farklılıkların olması, erkek ve kız çocuklarının farklı nörolojik olgunlaşma örüntülerinin olması ve yapılan çalışmalarda kız çocukların erkek çocuklardan daha az silik belirti gösterdikleri bildirilmektedir (149,267,268,273). Bundan dolayı kız olgular çalışmamıza dahil edilmemiştir. Ayrıca çalışmamızın yürütüldüğü sırada yayınlanan bir çalışmada plazma BDNF düzeylerinin kontrollere kıyasla DEHB tanılı erkeklerde daha yüksek, DEHB tanılı kızlarda daha düşük olduğu bildirilmiştir ve cinsiyete özgü bir ilişki olabileceği düşüncemizi desteklemektedir (253).

Çalışmamıza dahil edilen DEHB tanılı erkek olguların yaş ortalaması $9,37 \pm 1,37$ yıl (ortanca:9,5 yıl) olarak bulunmuştur. Bu bulgu DEHB prevalansının 10 yaş civarında pik yaptığını gösteren çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir (274,275). Yazında çocuklarda SNB ile ilgili çalışmalar incelendiğinde SNB'in hiç bulunmadığı veya patolojik olması beklenen yaş belirlenmemiştir, ancak çalışmalar PANESS tarafından değerlendirilen becerilerin çoğunun tipik gelişen çocuklarda 7 yaşına kadar "yetişkin" seviyesine ulaştığını bildirmektedir. Bunun yanı sıra silik nörolojik belirtiler açısından 7 yaşına kadar tipik gelişen çocuklar ile DEHB tanılı olgular arasında anlamlı fark olmadığı ve 12 yaş sonrası SNB'in görülme sıklığının azaldığı da belirtilmektedir (140,149). Yukarıda bahse konu karıştırıcı

faktörlerden dolayı çalışmamıza 7-12 yaş arasındaki erkek olgular dahil edilmiş olup çalışma sonuçlarını değerlendirirken çalışmamızın güvenilirliğini artıracaklarını öngörmekteyiz.

Alanyazın incelendiğinde yaşla birlikte silik nörolojik belirtilerin görülme sıklığında azalma olduğu ve bunun nöronal olgunlaşma gecikmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (15,276,277). Bunun yanı sıra yaş artışı ile SNB’de azalma olmasının, dikkat gibi daha üst düzey süreçlerin, daha düşük seviyeli nöromotor inhibitör mekanizma ile bütünleşmesinden kaynaklandığına inanılmaktadır (278). Çalışmamızda da yazınla uyumlu bir şekilde olguların yaşları ile PANESS alt puanlarından disritmi ve süreli toplam taşma puanları arasında orta düzeyde negatif korelasyon; süreli hareketlerdeki toplam süre arasında güçlü negatif korelasyon saptanmıştır. Diğer yandan toplam yürüyüş ve duruş puanı ve yürüyüşte toplam taşma puanı ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yazında yürüme gibi kaba motor fonksiyonların daha erken yaşta gelişmesi nedeniyle yürüyüş ve duruş ile ilgili silik nörolojik belirtilerin 7 yaşından sonra daha az görülmesinin beklendiği ifade edilmektedir (149). Ayrıca disritmi, süreli taşma ve süreli hareketlerde toplam süre gibi daha çok ince motor gelişimi gösteren silik nörolojik belirtilerin ise 7 yaşından sonra görülmeye devam ettiği ve yaşla birlikte azaldığı yazında bildirilmektedir (149,276,277). Bununla birlikte taşma hareketlerinin varlığı, tek taraflı ince motor hareketleri yapabilme yeteneğinin sağlam interhemisferik ve kortikospinal bağlantılara bağlı olduğunu bildirilmektedir (279,280). Yazındaki çalışmalar, transkallosal inhibisyonun 6 yaşında altındaki çocuklarda olmadığını ve erken ergenlikle kademeli olarak yetişkin seviyelerine olgunlaştığını belirtmiştir (281,282). Bununla birlikte intra ve kortikal inhibitör ve uyarıcı sistemler olgunlaşmadığı için çocuklarda taşma hareketlerinin gözlenmesinin en üst seviyede olduğu ve bu kortikal sistemler olgunlaştıkça taşma hareketlerinin ortaya çıkmasının azaldığı vurgulanmaktadır (149). Çalışmamızla benzer şekilde DEHB ve diğer gelişimsel yetersizlikleri olan çocuklarda sıklıkla görülen taşma hareketlerinin geç çocukluk ve ergenliğe kadar devam ettiği ve bu durumun da taşma inhibisyonunu destekleyen sistemlerde nörogelişimsel bir gecikmeyi gösterdiği ifade edilmektedir (188).

Çalışmamızda yer alan olgularda seçici dikkat için altın standart kabul edilen Stroop 5. test süreleri ile yaş arasında orta derecede negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Buna karşın işleme hızını ölçtüğü kabul edilen Stroop Fark 3 puanı süresi ve görsel-mekansal algılamayı ölçtüğü kabul edilen ÇYBT ile yaş arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Erişkin yaş grubunda yapılan çalışmalarda ÇYBT’nden alınan puanın yaşla birlikte azaldığı belirtilmektedir (283,284). Ancak çocuk yaş grubunda yapılan çalışmalarda ÇYBT puanının

yaşla birlikte arttığı ifade edilmektedir (263,264). Ayrıca gelişimsel nöropsikolojideki araştırmalarda, yaş grupları arasındaki yürütücü işlev performans farklılıkları olduğu ve genel olarak yaşla birlikte yürütücü işlev performansının arttığı bildirilmektedir (285,286). Çalışmamızda yaş ile Stroop 5. Test süresi arasındaki ilişkinin yazınla uyumlu olduğu görülmektedir. Buna karşın yazından farklı olarak yaş ile ÇYBT arasında anlamlı ilişkinin bulunamamış olması, toplumumuza özgü yaş ile ÇYBT ilişkisini ortaya koyacak daha geniş örneklem grubunu içeren çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda frontal lob yürütücü işlevlerini gösteren Stroop testi ile yaş arasında anlamlı ilişki varken, sağ parietal lob yürütücü işlevlerini gösteren ÇYBT ile yaş arasında anlamlı ilişki olmaması toplumumuzda DEHB tanılı çocuklarda parietal lob işlevlerinin daha erken ya da daha geç olgunlaşmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle DEHB tanılı çocuklarda ÇYBT ile yaş arasındaki ilişkiyi nöronal olgunlaşma açısından ele alacak nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç olduğunu öngörmekteyiz.

Yazında çocuk yaş grubunda BDNF ile ilgili az sayıda çalışma olup yaş ile BDNF ilişkisi ile ilgili yeterli veri yoktur. Çalışmamızda olguların yaşı ile serum BDNF düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Serum BDNF düzeylerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmalarda DEHB tanılı erişkinlerde anlamlı olarak daha düşük iken çocuklarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (23,248,249). Bunun yanı sıra düşük serum BDNF düzeylerinin DEHB'nin fizyopatolojisine ve bozukluğun yetişkinlikte de devam etmesine katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir (248). Periferik BDNF düzeylerini inceleyen çalışmalar olmakla birlikte yaş ile BDNF ilişkisini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bundan dolayı çalışmamız BDNF düzeyleri ile yaş ilişkisini inceleyen ilk çalışma olması nedeniyle yazına katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamıza dahil edilen olguların %44,8'inde KOKGB eş tanısı olduğu saptanmıştır. Alanyazında da DEHB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik eş tanının KOKGB olduğu ve olguların %50'sinde KOKGB görüldüğü belirtilmektedir (53). Yazında birçok psikiyatrik bozuklukta SNB'lerin görüldüğü ve DEHB'ye eşlik eden psikiyatrik ve diğer kronik tıbbi eş tanıların varlığının hem SNB'leri hem de yürütücü işlevleri olumsuz etkilediği bilinmektedir (11,173,287). Buna karşın ülkemizde yapılan bir çalışmada DEHB'ye eşlik eden anksiyete bozukluğunun yürütücü işlevler üzerinde olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir (173). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 8 haftalık metilfenidat tedavisi sonrası DEHB tanılı çocuklarda serum BDNF düzeylerinde anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (252). Bununla birlikte

DEHB'ye eşlik eden eş tanıların da BDNF üzerinde olumsuz etkileri olabileceği de öne sürülmektedir (22). Ebeveyn ve öğretmen tarafından değerlendirilen KOKGB belirtilerinin DEHB tanılı erkek çocuklarda periferik BDNF düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (288). Çalışmamıza dahil edilen olguların herhangi bir eş psikiyatrik ya da kronik rahatsızlığı olmamasının ve herhangi bir medikal tedavi almamasının SNB, yürütücü işlevler ve serum BDNF düzeylerinin değerlendirilmesinde karıştırıcı faktörlerin dışlanması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda KOKGB eştanısı olan olgular ile olmayan olguların SNB alt puanları, yürütücü işlev testleri ve serum BDNF düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Alanyazında DEHB tanısı alan çocukların ebeveynlerinin yaşları ile SNB, yürütücü işlevler ve serum BDNF düzeylerini inceleyen herhangi bir çalışma gözlenmemiştir. Ancak DEHB tanılı çocukların annelerinin yaşlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve DEHB belirtileri ile ilişkili olabileceği, baba yaşının genellikle etkisiz olduğu belirtilmektedir (289). Çalışmamızda yer alan olguların DEHB belirtileri ve belirti şiddetleri Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (T-DSM-IV-Ö) ölçeği ile değerlendirilmiş olup anne ve baba yaşı ile ölçek puanları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte çalışmamızda anne ve baba yaşı ile Stroop 5. Test hata puanı arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmış olup PANESS alt puanları, diğer yürütücü işlev test puanları ve serum BDNF düzeyi arasında ilişki bulunamamıştır. Alanyazında bu alanda çalışma olmadığı için yazın ışığında verilerimiz tartışılmamıştır.

Çalışmamızda yer alan olguların ebeveynlerinin yarısından çoğunun düşük sosyoekonomik düzeyli aileler oldukları ve olguların ana-babalarının yaklaşık yarısının ilk ve ortaokul mezunu oldukları saptanmıştır. Bununla birlikte düşük sosyoekonomik düzeyli olguların yüksek sosyoekonomik düzeyli olgulara göre yürütücü işlevlerden ÇYBT puanı anlamlı olarak daha düşük ve silik nörolojik belirtilerden süreli hareketlerde toplam süre puanı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Diğer PANESS alt puanları, yürütücü işlev testleri ve serum BDNF düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır. Yazında DEHB ve sosyoekonomik özelliklerini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında, daha önceki çalışmalarla tutarlı olarak düşük sosyoekonomik düzeye sahip ebeveynlerden doğan çocukların DEHB açısından daha fazla risk altında oldukları saptanmıştır (290). Bir çalışmada, hem anne hem de baba eğitim seviyesinin düşük veya orta derecede olmasının çocuklarında DEHB gelişim riskini artırdığı, anne eğitim seviyesinin çocukta DEHB gelişiminde daha önemli etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (291). Başka bir çalışmada ise finansal zorlukların DEHB gelişimini en güçlü

predikte eden faktör olduğu, ancak diğer faktörlerle birlikte değerlendirildiğinde ebeveyn eğitim seviyesinin DEHB’de etkisinin daha az olduğu belirtilmiştir (292). Çalışmamızda yer alan olguların ebeveynlerinin düşük sosyoekonomik düzeyli ailelerden oluşmasının yazındaki bilgileri desteklediğini düşünmekteyiz.

Alanyazında çocuklarda nörolojik belirtileri inceleyen bir araştırmada sosyoekonomik olarak dezavantajlı ebeveynlerden doğan çocukların 4. ay, 1. yıl ve 7. yılda nörolojik anormallik gösterme olasılıkları daha yüksek olduğu ve 7. yılda nörolojik belirgin işaretler, yumuşak işaretler ve otonom sinir sistemi işlev bozuklukları sergileme olasılıkları daha yüksek olduğu bildirilmiştir (293). Ancak yazında DEHB tanılı çocuklarda SNB ve yürütücü işlevler ile sosyoekonomik özellikleri inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Halse ve ark. (2019) tarafından 6-10 yaş arası çocukların değerlendirildiği bir çalışmada yüksek ebeveyn eğitiminin üstün yürütücü işlev gelişimini öngördüğü bildirilmiştir (294). Yazında bir çok çalışmada sosyoekonomik durumu daha yüksek olan ailelerden gelen çocukların yürütücü işlev testlerinde düşük sosyoekonomik ailelerin çocuklarından daha iyi performans gösterdiği bulunmuştur (286,295,296).

Yazında DEHB tanılı çocuk ve gençlerle yapılan bir çalışmada, ilk doğan çocuğun DEHB tanısı konması açısından daha riskli olduğu ve kardeş sayısı arttıkça da DEHB görülme oranlarının arttığı bildirilmiştir (297). Çalışmamızda yazınla benzer şekilde olguların %64,4’ünün ailenin doğan ilk çocuğu olduğu ve %86,2’sinin en az bir kardeşi olduğu saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda yürütücü işlevleri değerlendirdiğimiz Stroop 5. test süre ve hata puanlarının ilk çocuk olarak doğan olguların ilk çocuk olarak doğmayan olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Doğum sırası ile PANESS alt puanları ve serum BDNF düzeyi arasında ise herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Alanyazın incelendiğinde doğum sırası ile SNB, yürütücü işlevler ve BDNF arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bundan dolayı sonuçlarımız yazın ışığında tartışılmamıştır. Ancak çalışma sonuçlarımız ile düşük sosyoekonomik düzeyli ailede ilk çocuk olmanın DEHB tanısı ve daha düşük yürütücü işlev performansı için bir risk faktörü olduğunu öngörmekteyiz.

Çalışmamıza katılan olguların ebeveynlerinden bildirimlerine göre herhangi birinde bir psikiyatrik bozukluk görülme oranı oldukça düşük bulunmuş olup babadaki psikiyatrik bozukluk değerlendirmeye alınmamıştır. Annedeki psikiyatrik bozukluk, anne ve babanın alkol ve madde kullanması ile SNB alt puanları, yürütücü işlevler ve BDNF arasında da ilişki çıkmamış olup sayının az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bununla birlikte

olguların soygeçmişindeki psikiyatrik bozukluk varlığı ile serum BDNF düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Düşük sosyoekonomik seviyeden gelen ebeveynlerin yeterince psikiyatrik başvurularının olmamasının çalışmamızda az görülen ebeveyn psikopatolojisini açıklayabileceğini öngörmekteyiz. Türkiye Ruh Sağlığı Profili araştırmasına göre batıda yaşayanların %20'sinin herhangi bir ruhsal bozukluğu olduğu ve bu oranın diğer coğrafi bölgelerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (298). Diğer yandan yazında DEHB tanılı çocukların ebeveynlerinde daha fazla ruhsal bozukluk olduğu vurgulanmaktadır (299). Ebeveyn psikopatolojileri ve işlevselliğinin çocuklardaki DEHB belirtileri ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (300). Çalışmamızda ebeveynlerin ruhsal durumlarının değerlendirilmesine yönelik yapılandırılmış bir ölçek kullanılmadığı ya da ebeveynleri değerlendiren bir psikiyatrik görüşme yapılmadığı için toplum örnekleminde daha az sayıda ebeveynde ruhsal bozukluğu gözlemlendiği düşünülmüştür.

Yazında DEHB tanılı çocukların SNB'leri ile ebeveyn psikopatolojilerini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yazındaki bir çalışmada davranış bozuklukları ve silik nörolojik belirtilerin psikotik bozukluklara genetik yatkınlığın olası belirtileri olabileceği ve yetişkin şizofreni ile çocuklukta bazı davranışsal veya nörolojik silik belirtiler arasında bir bağlantı olduğu ileri sürülmüştür (301). Bir başka çalışmada ise özellikle babada SNB varlığının DEHB tanılı çocuğundaki SNB ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (302). Silik nörolojik belirtiler, başta şizofreni olmak üzere psikiyatrik bozukluğun henüz ortaya çıkmadığı zamanlarda bile, psikopatoloji için genetik riskle ilişkili görünmektedir.

Alanyazındaki prospektif çalışmalar, bilişsel gelişim üzerinde önde gelen ebeveyn etkisi teorileri doğrultusunda, aile sosyoekonomik durumunun ve ebeveyn ruh sağlığının çocuğun yürütücü işlevlerini öngördüğünü göstermektedir (294,303). Hughes ve ark. (2013) annelerin depresif belirtilerine erken maruz kalmanın çocukların gelişen yürütücü işlevlerini olumsuz etkilediğini ve bu maruziyetin süreğenliğinin önemli olabileceğini ileri sürmektedir (304). Çocukların yürütücü işlevlerini geliştirmek, onları maternal depresif belirtilere maruz kalmanın olumsuz etkilerine karşı koruyabileceği vurgulanmaktadır (305).

Yazında anne, baba ya da soygeçmiş psikiyatrik öyküsü ile serum BDNF düzeyini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bir çalışmada gebeliğin sonlarında maternal düşük serum BDNF ile daha yüksek maternal depresif belirtiler arasında ilişki olduğu bildirilmektedir (306). Çalışmamız ebeveyn ve soygeçmiş psikiyatrik bozukluklarının serum BDNF ilişkisini değerlendiren ilk çalışma olmakla birlikte örneklem sayımızın az olduğu göz

önünde bulundurularak bulgularımızın daha geniş örneklemlilerde çalışmalara yön verebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda yer alan olguların annelerinin %90,8'i gebelikte herhangi bir tıbbi sorun yaşamadığını ve herhangi bir ilaç ya da madde kullanmadığını ifade etmiştir. Ayrıca olguların %88,5'inin doğumdan sonra yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde takip edilmediği bulunmuştur. Bunun yanı sıra YBÜ bakımı alan olgularımızın (%11,5) yürütücü işlev testlerinden ÇYBT puanının, almayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Yazında çalışmamıza benzer şekilde olumsuz perinatal koşulların varlığında, belleğin en çok etkilenen nöropsikolojik işlev olduğu, bunu görsel-uzamsal beceriler, inhibitör kontrolü ve IQ gibi yürütücü işlevlerin takip ettiği bildirilmiştir (307). Diğer yandan çalışmamızdaki perinatal sorun yaşayan/yaşamayan olgular arasında PANESS alt puanları ve diğer yürütücü işlev test puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış olup perinatal sorun yaşayan grubumuzun küçük olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Alanyazın incelediğinde gebelikte nikotin ve alkol kullanımı, toksemi, eklampsi, prematürite, postmatürite, fetal distres, antepartum hemoraji, tiroid hormon eksikliği, çocuğun anne sütü alım süresinin kısalığı, DEHB gelişimi için risk taşıdığı düşünülen durumlar olduğu ifade edilmektedir (53,308,309). Yakın zamanlı bir derleme, maternal faktörler, toksinler, enfeksiyonlar ve oksidatif stres gibi çevresel faktörlerin merkezi sinir sisteminin tipik gelişimsel yörüngelerine potansiyel olarak müdahale ederek kortikal ağların değişmesine yol açabileceğini ve bu durumun SNB'in patofizyolojisinde rol alabileceğini öne sürmektedir (140). Çalışmamızda yer alan olguların annelerinin herhangi bir perinatal sorun yaşamamış ve madde kullanmamış olmalarının DEHB'deki SNB ve yürütücü işlevlerdeki bozulmaya karşı koruyucu etkisi olabileceğini düşünmekteyiz. Görsel uzamsal algılamayı ölçen ÇYBT'nin YBÜ öyküsü olan az sayıdaki olgumuzda daha düşük olmasının YBÜ öyküsü olan tüm olgularda yürütücü işlevleri ölçme konusunda ÇYBT'nin daha yordayıcı olduğu ve bu ilişkinin ortaya konulması için nörogörüntüleme çalışmalarının yapılması gerekliliğini öngörmekteyiz.

Dolaşımdaki BDNF düzeylerinin yaşamın ilk haftası boyunca daha fazla düzenlenmesinin, nörogelişimsel sonuçları etkileyen faktörlerle ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (310). Perinatal dönemde nörotrofinlerin, perinatal strese verdiği yanıt ve nöronal gelişim süreci üzerindeki etkilerine göre farklılık gösterdiği ve hipoksi/iskemiden sonra BDNF'nin arttığı belirtilmiştir (311). Ülkemizde yapılan bir çalışmada gebelik sırasında depresyon tanısı konulan annelerden doğan çocukların göbek kordonu kanı BDNF düzeylerinin, sağlıklı annelerden doğan çocuklara kıyasla düşük olduğu bildirilmiştir (312).

Çalışmamızdaki perinatal sorun yaşayan/yaşamayan olgular arasında serum BDNF düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış olup perinatal sorun yaşayan grubumuzun küçük olması ile ilişkili olabileceği öngörülmüştür.

Alanyazın incelendiğinde düşük doğum ağırlığının DEHB için major bir risk faktörü olmasa da, DEHB kliniği ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (313,314). Gebelik süresi ile DEHB ilişkisini inceleyen çalışmalarda ise DEHB olan çocuklarda daha fazla erken doğum öyküsü olduğu bildirilmiştir (315). Ayrıca yazında sezaryen doğum şeklinin de DEHB için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (316). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2012 yılında yayınladığı "Erken Doğum Hakkında Küresel Eylem Raporu"nda dünyada prematürite oranının %5-8 arasında olduğu bildirilmiştir (317). Türkiye'de ise 2010 yılında 1.298.300 olan canlı doğum sayısının %11,97'sinin preterm doğum olduğu bildirilmiştir (318). Güncel yayınlarda normal gebelik süresini tamamlamış bebeklerin doğum ağırlığının 2500-4000 gram arasında değiştiği ve çoğunlukla beklenen doğum ağırlığının 3000-3500 (ortalama 3400) gram olduğu belirtilmiştir (319). Bununla birlikte sezaryen ile gerçekleştirilen doğumların Kanada'da %26,8-34,1 ve Amerika'da %32,2 olduğu bildirilmiştir (319,320). Türkiye İstatistik Kurumu'unun verilerine göre 2015 ve 2016 yıllarında sezaryen ile doğum oranının %53 olduğu belirtilmiştir (321). Çalışmamızda olguların ortalama doğum ağırlığı ile erken doğum öyküsünün (sırasıyla 3200 gram; %8) toplum örnekleme ile benzer olduğu görülmüştür. Buna karşın çalışmamıza katılan olguların %54'ünde sezaryen doğum öyküsünün mevcut olduğu ve genel popülasyona göre yurt içi sonuçları ile benzer ancak yurt dışı sonuçlarından yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca DEHB ile ilgili yazın ile uyumlu olarak sezaryenle doğumun hem toplum örneklemeden daha fazla olduğu hem de DEHB gelişimi için risk faktörü olabileceği öngörülmüştür.

Çalışmamızda doğum ağırlığı ile PANESS alt puanlarından sadece toplam yürüyüş ve duruş puanı ile arasında pozitif korelasyon saptanırken; yürütücü işlevler ile herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Gebelik süresi ve doğum şekli ile PANESS alt puanları ve yürütücü işlev testleri arasında da anlamlı ilişki bulunmamıştır. Düşük doğum ağırlığı ve erken doğum öyküsü olan çocukların 8 yaşına kadar izlendiği bir çalışmada daha fazla SNB gösterdiği bildirilmiştir (322). Bir başka çalışmada ise düşük ve normal doğum ağırlıklı çocuklarda silik nörolojik belirtiler ile bilişsel yetersizlikler, öğrenme bozuklukları ve psikiyatrik sorunlar arasındaki ilişki incelenmiştir. Düşük doğum ağırlığının silik belirtiler için iki kat daha fazla risk ile ilişkili olduğu ve çocuklarda dikkat sorunlarını artırdığı, SNB'in bilişsel yetersizlik ve öğrenme bozukluğu için yüksek risk belirtisi olduğu belirtilmiştir (323). Bununla birlikte erken doğum

veya düşük doğum ağırlığı ile doğan çocuklara ilişkin meta-analizler, zamanında ve normal doğum ağırlığı ile doğan akranlarına kıyasla zeka ve yürütücü işlevlerde uzun dönemli eksiklikler göstermiştir (324). Kliniğimizde yakın zamanda yapılan ve erken doğan çocuk ve ergenlerle sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı uzmanlık tezinde, erken doğumun yürütücü işlev bozukluklarına yol açtığı ve gebelik haftası düştükçe yürütücü işlev bozukluğunun arttığı vurgulanmaktadır (325). Wehrle ve ark. (2016) çok erken doğan (≤ 32 hafta) ergenlerin, zamanında doğanlara kıyasla çalışma belleği, planlama ve bilişsel esneklik görevlerinde önemli ölçüde daha düşük performans gösterdiğini bildirmiştir (326). Sezaryen ile doğumda bebeğin normal doğum sırasında yaşayacağı zorluklar ve komplikasyonlardan korunacağı ve bundan dolayı sezaryen doğum şekli ile doğan çocukların daha az nörolojik belirti göstereceği ve daha iyi yürütücü işlev performansına sahip olacağı vurgulanmaktadır (327–329).

Çalışmamızda yer alan olguların gebelik süresi, doğum ağırlığı ve doğum şekli ile serum BDNF düzeyi arasında da anlamlı ilişki bulunmamıştır. Yazında sezaryen doğum sırasında uygulanacak anestezi tekniğinin anne periferik ve kordon kanı BDNF düzeyleri üzerinde etkisi olabileceği ileri sürülmektedir (330). Cai ve ark (2017) yaptığı çalışmada diyabetik olmayan makrozomik yenidoğanlar ile normal doğum ağırlıklı yenidoğanlar karşılaştırılmıştır. Plasental BDNF gen ekspresyonu ve kordon kanı BDNF düzeyi, diyabetik olmayan makrozomili yenidoğanlarda normal doğum ağırlığı olan kontrollerden daha düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kordon kanı BDNF düzeyinin, vajinal yolla doğan makrozomik yenidoğanlarda vajinal yoldan doğan normal doğum ağırlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu, ancak kordon BDNF düzeyinin makrozomik yenidoğanlarda vajinal ve sezaryen doğum şekli arasında farklılık göstermediği ifade edilmiştir (331).

Ebeveynlerden aldığımız bilgiler doğrultusunda çalışmamamıza katılan olguların anne sütü alım süresi ortancası 12,0 ay, yürümeye başlama zamanı ortancası 12,0 ay, ilk kelime söyleme zamanı ortancası 12,0 ay, iki kelimeli cümle kurma zamanı ortancası 18,0 ay olarak saptanmıştır. Ülkemizdeki anne sütü alma verilerini incelediğimizde Türkiye Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 verilerine göre üç yaş altı çocuklarda emzirme süresi ortancasının 17 ay olduğu bildirilmiş olup olgularımız ülke ortalamasının altında yer almaktadır. (332). Ancak alanyazındaki çalışmalarda DEHB tanılı çocukların 3 ve 6 aylıkken emzirmelerinin daha sonra çocuklukta DEHB geliştirmekten koruyucu bir etkisi olabileceği bildirilmiştir (333,334). Bundan dolayı yalnızca anne sütü süresinin DEHB gelişiminde etkin rol almadığı öngörülebilir. Çalışmamızda yer alan olguların ifade edici dil gelişim basamakları normal beklenen gelişim basamaklarından farklılık göstermediği saptanmıştır. Yazında ifade edici dil gelişimindeki

gecikmenin DEHB, davranım bozukluğu, bilişsel gecikme ve otizm ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (335,336). Hindistan’da yapılan bir çalışmada DEHB tanılı çocukların %71’inde gelişimsel gecikme olduğu; %23’ünde motor, %33’ünde dil ve %15’inde sosyal alanda gecikme olduğu bildirilmiştir (13). Yazında DEHB tanılı çocukların gelişim basamaklarında gecikme insidansının, motor için %52, dil gelişimi için %33-35 ve sosyal alanlarda %15,4 olduğu belirtilmektedir (53).

Çalışmamızda anne sütü alım süresi ve motor ve dil gelişim basamakları ile SNB ve yürütücü işlevler arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bertini ve ark (2019) yaptığı çalışmada sigara içen anne bebeklerinde SNB ile ilk 3 ay daha az emzirme arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermişler (337). Bununla birlikte yürütücü işlevlerin motor becerilerle ilişkili olduğu da birçok çalışmada belirtilmiştir (338–341). Gottwald ve ark. (2016) yürütücü işlevlerin bir bebeğin motor eylemleri kontrol etme ve planlama yeteneğini geliştirdiğini ileri sürmüştür (340). Bununla birlikte 18 aylık çocuklarda daha iyi prospektif motor kontrolün kesitsel olarak daha iyi inhibisyon ve çalışma belleği ile pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (340,341). Cameron ve ark. (2012) da ince motor becerilerin 3-4 yaş arası çocuklarda yürütücü işlev görevleri ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür (339). Buna karşın, Wunsch tarafından yapılan bir çalışmada 3-10 yaş arasındaki çocuklarda motor görevlerde planlama ile yürütücü işlevler arasında bir ilişki bulunmamıştır (342). Yürütücü işlevler ile dil becerileri arasındaki ilişkiler sıklıkla bildirilmektedir ve çocukların dili kullanmasının yürütücü işlev performanslarını kolaylaştırabileceği hipotezine yol açmaktadır (343–345). Dil bozukluğu olan çocukların kalıcı yürütücü işlev eksiklikleri gösterdiği okul öncesi ve erken okul dönelerinde dil ve yürütücü işlevler arasında güçlü bir eşzamanlı ilişki olduğu vurgulanmaktadır (346). Uzun süreli emzirmenin, daha iyi yürütücü işlev puanları ve daha az DEHB belirti puanları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (347). Buna karşın, bizim çalışmamıza benzer şekilde Belfort ve ark. (2016) yaptığı geniş örneklemlili kohort izlem çalışmasında ise emzirme süresinin daha uzun olmasının, orta çocukluk döneminde daha iyi yürütücü işlev, davranış veya sosyal-duygusal gelişim ile ilişkili olmadığını bildirmiştir (348).

Çalışmamızda yer alan olguların anne sütü alım süresi ve motor ve dil gelişim basamakları ile BDNF düzeyleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Anne sütü alım süresi ile serum BDNF düzeylerini değerlendiren yazında çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Nassar ve ark. (2011) yaptığı çalışmada, serum BDNF düzeylerinin, emzirilen bebeklerde mama ile beslenen bebeklere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve Bayley Bebekler için Gelişimi Değerlendirme Testi sonuçları ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir.

Bundan dolayı BDNF'nin emzirilen bebeklerde saptanan gelişmiş bilişten sorumlu faktörlerden biri olabileceği öne sürülmüştür (349). Diğer bir çalışmada Anne sütü alan epileptik bebeklerde serum ve anne sütü BDNF seviyelerinin kontrollere göre daha yüksek olduğu ve hastalık şiddetinin bir belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (350). Anne sütü ve BDNF ilişkisini inceleyen geniş örneklemlili çalışmaların yazına katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Alanyazın incelendiğinde DEHB alt görünümleri %50-75 oranında “bileşik görünüm”, %20-30 oranında “dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm” ve %0-15 olarak “hiperaktivite/dürtüsellliğin baskın olduğu görünüm” olarak belirtildiği görülmektedir (351). Çalışmamızda katılan olguların %63,2'sinin bileşik görünüm, %20,7'sinin dikkatsizlik baskın görünüm ve %16,1'inin hiperaktivite/dürtüsellik baskın görünüm olduğu ve yazınla uyumlu olduğu görülmüştür. Çalışmamızda PANESS Süreli Toplam Taşma puanları, DEHB-HA baskın görünüm olanlarda DEHB-DE baskın görünüm olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bununla beraber Çalışmamızdaki olguların DEHB alt görünümleri ile diğer PANESS alt puanları, yürütücü işlev testleri puanları ve serum BDNF düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Dikkat eksikliği ile hiperaktivite/dürtüsellik alt görünümlerinde nispeten olgu sayılarının az olmasının sonuçlarımızı etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz. Yazında DEHB alt görünümleri ile SNB arasında ilişkisi inceleyen çok az sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Bir çalışmada dikkatsizlik baskın görünüm DEHB olan çocuklar anlamlı derecede daha zayıf ince motor becerisine sahipken, bileşik görünüm DEHB olan çocukların kaba motor beceride önemli ölçüde daha fazla sorun yaşadıkları bulunmuştur (316). Bir diğer çalışmada süreli hareketlerde taşma ve hata puanlarının hem DE-DEHB hem de HA-DEHB olgularında benzer ve anlamlı olarak bu alt görünümleri ile ilişki olduğu bildirilmiştir (13). Bununla birlikte aynı çalışmada HA-DEHB tanılı çocuklarda serebellar patolojinin göstergesi olan daha fazla disritmi olduğu ve DE-DEHB tanılı çocuklarda gecikmeli motor inhibisyonunun göstergesi olan daha fazla taşmaya sahip olduğu belirtilmiştir (13). Diğer bir çalışmada ise hareket tipi ve derecesinin zorluğu ile alt görünümler arasında farklılık gösterdiği ve DEHB-DE ve DEHB-B alt görünümlü erkeklerin kontrol grubu çocuklarına göre daha zayıf ince motor yeteneğe sahip olduğunu bildirilmiştir (186). Başka bir çalışmada da DEHB-DE alt görünümündeki erkeklerin zamanlama ve güç kontrolünde büyük zorluk yaşadıkları ve motor sonuçlarında daha fazla değişkenlik gösterdikleri saptanmıştır (191).

Yazında DEHB alt grupları ile yürütücü işlev testlerini değerlendiren çalışmaların sonuçları arasında çelişkilerin olduğu görülmüştür. Barkley yürütücü işlev modelinde, DEHB-B olgularının, yürütücü işlev güçlükleri ile ilişkili olduğunu, DEHB-DE olgularında ise

yürütücü işlevlerde belirgin bozukluk bulunmadığını ileri sürmüştür (99). Geniş kapsamlı bir meta-analizde DEHB-B ve DEHB-DE alt görünümleri arasında tepki ketleme ve yanıt değişkenliği alanında olduğu ifade edilmiş olup; Barkley'in yürütücü işlev modelini desteklemektedir (211). Buna karşın, Barkley'in modelini desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır. Geurts ve ark. (2005), yürütücü işlev ölçümleri, DEHB-B ve DEHB-DE alt görünümleri arasında anlamlı farklılık göstermediğini belirtmiştir (352). Bir başka çalışmada ise yürütücü işlevlerin beş ana alanında DEHB-B ve DEHB-DE alt görünümünün karşılaştırılmasının, farklı yürütücü işlev profillerine dair kanıt göstermediği bildirilmiştir (353). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise DEHB-DE ve DEHB-B alt görünümleri arasında inhibisyon, set değiştirme, sözel akıcılık, bilişsel esneklik ve planlama açısından anlamlı bir fark olmadığı ancak sözel çalışma belleği ve sözel kategori kaydırma gibi yürütücü işlevlerde DEHB-DE grubu, DEHB-B grubundan daha iyi performans gösterdiği belirtilmiştir (354). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada DEHB alt görünümleri arasında yürütücü işlevlerde önemli ölçüde farklılık olmadığı ifade edilmiştir (355). Bu bulgular ışığında DEHB tanılı çocukların heterojen yürütücü işlev profillerine sahip olduğu ve yürütücü işlev profillerindeki bu bireysel farklılıkların dikkate alması gerektiğini düşünmekteyiz. Alanyazındaki yürütücü işlevler ile DEHB alt görünümleri arasındaki tutarsızlığın netleştirilmesi için, daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Ülkemizde yapılan bir tedavi çalışmasında başlangıçta DEHB tanılı çocuk ve sağlıklı kontrol grubundaki erkeklerin serum BDNF düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, 8 haftalık tedavi sonrası serum BDNF artışının dikkatsiz grupta anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Bundan dolayı, DEHB patofizyolojisinde BDNF'nin potansiyel rolünü destekleyebileceğini ileri sürmüşlerdir (252). Çalışma sonuçlarımız ve yazın ışığında DEHB alt görünümünde BDNF'nin rolünün, daha geniş örneklemde oluşan çalışmalarla değerlendirilmesinin yazına katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kullanılan T-DSM-IV-Ö dikkatsizlik puanı ile PANESS süreli hareketlerde toplam süre puanı arasında negatif zayıf korelasyon saptanmıştır. Bununla birlikte T-DSM-IV-Ö hiperaktivite/dürtüsellik puanı ile PANESS süreli hareketlerde toplam taşma arasında pozitif orta derece korelasyon saptanmıştır. Buna karşın T-DSM-IV-Ö dikkatsizlik ve hiperaktivite/dürtüsellik puanları ile diğer PANESS alt puanları ve yürütücü işlev testleri ve serum BDNF düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Yazında BDNF ile DEHB belirti şiddetini araştıran bir çalışmaya rastlanmadığı için yazın ışığında tartışılmamıştır. Ayrıca yazında DEHB belirtileri ile SNB değerlendiren çok az sayıda çalışma olduğu gözlenmiştir.

Hindistan'da yapılan bir çalışmada DEHB şiddeti daha yüksek olduğunda daha fazla SNB puanı görüldüğü ve DEHB şiddetinin süreli ve süreli olmayan hareketlerde hatalar ile daha fazla ilişkili olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmamızda artan hiperaktivite puanının süreli hareketlerde taşma puanı ile olan ilişkinin DEHB tanılı çocuklarda motor inhibisyon sisteminde kusurlar olduğu görüşünü desteklemektedir (195). Bununla birlikte artan dikkatsizlik puanı ile süreli hareketlerde süre puanının azalmasının beklenmeyen bir bulgu olmakla birlikte DEHB fizyopatolojisinde bahsedilen aşırı odaklanma (hyperfocus) ile ilişkili olabileceği öngörülmüştür (356). Bununla birlikte bulgumuzun PANESS'in klinisyen tarafından doldurulan daha nesnel bir değerlendirme olmasına rağmen, T-DSM-IV-Ö'nin ebeveynlerin bildirimine dayalı öznel bir ölçek olmasından kaynaklanmış olabileceği de düşünülmüştür.

Çalışmamıza dahil edilen olguların T-DSM-IV-Ö dikkatsizlik puanlarının artışı ile ÇYBT performanslarının arttığı saptanmış olup diğer yürütücü işlev test performansları ile herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Yazında DEHB tanılı olgularda ÇYBT ile DEHB belirti şiddeti ya da puanlarını değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Buna karşın yazında genel olarak DEHB tanılı olgularda artan belirti şiddeti ile daha kötü yürütücü işlev performansı görüldüğü belirtilmiştir (328). Bulgularımızın yazınla uyumlu olmamasının nedeninin çocuğu ile ilgili başarı beklentisi yüksek olan ebeveynler tarafından T-DSM-IV-Ö'nin yanlı olarak doldurulmuş olabileceği düşünülmüştür.

Alanyazında DEHB tanılı çocukların %60'ında görsel-uzamsal bozukluğun görüldüğü ileri sürülmüştür (357). Çalışmamıza dahil olan olguların görsel mekânsal algılamayı ve bununla ilişkili sağ parietal lob işlevlerini ölçtüğü kabul edilen ÇYBT ile silik nörolojik belirtileri değerlendiren PANESS alt puanlarından yürüyüş ve duruş toplam puanı, süreli hareketlerde toplam süre ve toplam taşma puanları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Yazında bir çalışmada nörofibromatozis tip 1 tanılı olguların, sağlıklı kardeşlerine kıyasla ÇYBT performanslarının daha kötü ve PANESS puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (358). Geniş örneklemlili bir çalışmada, DEHB tanılı çocuklarda ve ergenlerde görülen SNB ile uzamsal çalışma belleğindeki eksikliklerin ilişkili olduğu ve bundan dolayı SNB'in DEHB olan bir çocuğun veya ergenin klinik değerlendirmesine yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür (7). Bir başka çalışmada ise uzamsal çalışma belleğinin uzamsal dikkat ile ilişkili bilişsel süreçlere dayandığını ve dolayısıyla ağırlıklı olarak sağ hemisfer frontal-parietal dikkat sistemine bağlı olduğu öne sürülmüştür (359). Çalışmamızda ÇYBT puanı ile Stroop 5. Test süre ve hata puanları ve Fark 3 puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bununla birlikte yazınla benzer şekilde ÇYBT puanı ile PANESS alt puanlarından yürüyüş ve duruş

toplam puanı, süreli hareketlerde toplam süre ve taşma puanları negatif orta derece korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızdaki sağ hemisfer işlevlerini gösteren ÇYBT ile silik nörolojik belirtiler arasındaki bu anlamlı ilişki, silik nörolojik belirtilerin daha çok dominant olmayan hemisfer ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Yazındaki bir çalışmada sol hemisferin kortikal olgunlaşmasının kızlarda erkeklerden daha erken olabileceği ileri sürülmüştür (149). Buradan yola çıkarak DEHB tanılı erkek olgularda her iki hemisferin olgunlaşma farklılığının değerlendirildiği nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki olguların uygulanan Stroop 5. Test süre puanı ile PANESS alt puanlarından yürüyüş ve duruş toplam puanı, süreli hareketlerde toplam süre ve toplam taşma puanı arasında negatif korelasyon ve Fark 3 puanı ile süreli hareketlerde toplam taşma arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Buna karşın Stroop 5. Test hata puanı ile PANESS alt puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Alanyazında DEHB tanılı Çinli çocukların yaş uyumlu sağlıklı kontrollerden önemli ölçüde daha fazla silik nörolojik belirti gösterdiği ve özellikle silik nörolojik belirtilerden motor koordinasyon ile Stroop Fark 3 puanının anlamlı negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (360). Bir başka çalışmada ise silik nörolojik belirti puanları daha yüksek olan ergenlerin Stroop testinde süre, hata ve fark puanlarında daha kötü performans gösterdiği vurgulanmaktadır (30). Diğer yandan ülkemizde DEHB tanılı çocuklarda yapılan bir çalışmada ise Stroop Fark 3 puanı ile PANESS alt puanları arasında ilişki olmadığı, buna karşın yüksek iz sürme testi puanları ile PANESS alt puanları arasında pozitif korelasyon olduğu belirtilmiştir (173). Çalışma bulgularımızı yazınla birlikte değerlendirdiğimizde prefrontal korteks yürütücü işlevleri ile ilgili olan Stroop test performansının DEHB tanılı çocuklarda düşük olduğunu ve bu durumun SNB'den özellikle motor koordinasyon ile ilişkili olduğunu öngörmekteyiz.

Yazında silik nörolojik belirtiler ile zayıf bilişsel performans arasında, beyin hasarı ve anormal nörogelişim için belirlenmiş risk faktörlerinden bağımsız bir ilişkinin var olduğu ifade edilmektedir (361). Bir çalışmada silik nörolojik belirti puanları yüksek olan ergenlerin yürütücü işlev testlerinde daha uzun reaksiyon süresi, bozucu etki ve düşük doğruluk skorları olduğu bildirilmiştir (30). Bununla birlikte SNB'in bilişsel işlevlerle ilişkisinin sadece çocuklar ve ergenlerle sınırlı olmadığı, hafif bilişsel bozukluğu olan yaşlı hastalarda da bildirildiği ve yaşam boyu devam ettiği ileri sürülmüştür (362). Görüntüleme temelli çalışmalardan elde edilen sonuçlar, SNB ve bilişsel süreçler arasındaki ilişkinin kısmen paylaşılan nöral substratlar veya ağlar yoluyla ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir (30,217). Bir çalışmada gözlemlenen SNB'in sayısı ile performans ve sözel zeka puanlarının ters orantılı olduğu

bildirilmiştir (361). Diğer yandan bir başka çalışmada SNB ile yürütücü işlevler arasında korelasyon olmadığı, ancak DEHB olan çocuklarda yürütücü işlevler ile ölçülen disinhibisyonun, hiperaktivite-dürtüsellik belirtileri ile anlamlı derecede korele olduğu bildirilmiştir (302). Büyük toplum temelli bir kohort araştırmasında SNB'in bilişsel performansın tüm alanlarında daha düşük puanlar ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (361). Yakın zamanlı bir çalışmada DEHB tanılı çocuklarda tepki ketleme, sözel çalışma belleği ve planlama gibi yürütücü işlevlerdeki bozulmalar ile SNB arasında bağlantı olduğu ileri sürülmüştür (12). Yazındaki bulgular ışığında çalışmamızdaki sonuçlar motor ve yürütücü işlevlerdeki kusurların DEHB fizyopatolojisinde yer alan nörogelişimsel anormalliklerin bir ifadesi olabileceği fikrini desteklemektedir.

Alanyazında çocuk ve ergen yaş grubunda serum BDNF düzeyi ile yürütücü işlevleri değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada DEHB tanılı çocuklarda Stroop testleri ile serum BDNF düzeyleri arasında anlamlı ilişki olmadığı bildirilmiştir (28). Bipolar bozukluk tanılı ergenlerde lipid hidroperoksidaz ve yürütücü işlev arasında BDNF tarafından modüle edilebilen negatif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (363). Ayrıca erişkin yaş grubunda yapılan çalışmalarda, BDNF serum düzeyi ile şizofreni, major depresyon gibi birçok psikiyatrik bozuklukta görsel-uzamsal, dikkat ve bellek gibi bilişsel işlevler arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (215,364,365). Diğer yandan bizim Çalışmamızda yazından farklı olarak serum BDNF düzeyi ile genel olarak yürütücü işlev testleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Ancak Stroop 5. Test süre ve hata puanı ile serum BDNF düzeyi arasındaki ilişkinin anlamlı olma eğiliminde olduğu saptanmıştır ($p=0,06$). Yazında DEHB tanılı olgularda periferik BDNF düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalarda Uzak Doğu ülkelerinde daha yüksek ve Avrupa/Akdeniz ülkelerinde bir değişiklik olmadığı bildirilmiş olup, DEHB tanılı olgularda periferik BDNF düzeylerinin ırksal ve bölgesel farklılıklardan etkilenebileceği belirtilmektedir. Bundan dolayı yürütücü işlevlerin BDNF düzeyleri ile olan ilişkisinin DEHB etyolojisindeki yerini aydınlatmak için kontrol grubuyla karşılaştıran daha geniş örnekleme yapılacak çalışmaların gerekli olduğunu öngörmekteyiz.

Çalışmamıza katılan olguların serum BDNF düzeyleri ile PANESS alt puanlarından disritmi puanı ile pozitif korelasyon bulunmuştur. Alanyazın incelendiğinde serum BDNF düzeyi ile silik nörolojik belirtileri inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bundan dolayı çalışmamızın yazına katkı sunacağını düşünmekteyiz. Yazında disritminin tanısız olmamakla birlikte serebellum ile ilişkili işlevlerdeki bozuklukları gösterdiği belirtilmektedir. (366). Beyin kan akımının nörogörüntüleme ile değerlendirildiği bir çalışmada DEHB tanılı çocuklarda

motor planlama ve otomasyondan sorumlu temporal bölgede ve serebellumda beyin kan akımının bazal gangliyonlara göre daha düşük olduğu ve bunun motor bozulma ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (367). Farelerin kullanıldığı bir çalışmada serebellumda dış granüler tabakanın granül hücre ölümünün artması ile yüksek BDNF seviyelerinin serebellar gelişim sırasında spesifik serebellar lobüllerde lokalize olduğu bildirilmiştir (368). Kemirgenlerde yapılan çalışmalar, BDNF ekspresyonunun, psikiyatrik bozukluklarda anahtar rol oynayan ve hem gelişimsel hem de yetişkin sinaptik plastisitesinin iyi çalışmış iki bölgesi olan hipokampus ve prefrontal kortekste gelişimsel olarak lokalize olduğunu göstermiştir (369). Gelişme sırasında kritik zamanlarda bu nörotrofinlerin ekspresyonundaki değişiklikler, bu bölgelerin olgunlaşmasına müdahale eden ve yetişkinlikte strese karşı yanıt verme değişikliğine zemin hazırlayan olayların artmasına neden olabileceği ileri sürülmüştür (370). Yazında sınırlı çalışmadaki ve çalışmamızdaki bulgular ışığında merkezi sinir sisteminde beyin kaynaklı hücrelerde üretilen BDNF'nin daha çok subkortikal ve başta serebellum olmak üzere beyin dışı sinir sisteminin gelişiminde rol alabileceğini öngörmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları:

Çalışmamız tanımlayıcı bir çalışma olup DEHB ile ilişkili faktörlerin nedensellik ilişkisi açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Daha geniş örneklem ile yapılacak boylamsal çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Çalışmamızda çocukların yaş gruplarına ve DEHB alt görünümlerine göre karşılaştırılmalarını engelleyen nispeten küçük bir örneklem büyüklüğü ile sınırlı olduğu düşünülebilir.

Çalışmamıza kız çocuklarının alınmamış olması toplum örneğine genellememizi ve kız çocukları hakkında yorum yapmamızı engellemektedir.

Çalışmamızda kontrol grubunun olmaması sonuçlarımızın genelleştirilebilmesini ve yaş uyumlu sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasını sınırlamaktadır.

Çalışmamızda yer alan olguların zihinsel gelişim düzeylerinin klinik olarak değerlendirilmiş olması çalışmamızın diğer bir kısıtlayıcı etkenidir.

Çalışmamızda silik nörolojik belirtileri değerlendirme için kullandığımız PANESS muayene formunun çalışmamızın yürütüldüğü sırada Türk çocukları için yapılmış norm değerleri olmaması PANESS toplam puanını hesaplamamızı engellemiştir.

Son olarak çalışmamızdaki olguların ebeveynler için yapılandırılmış görüşme uygulanmamış olması nedeniyle ebeveyn psikopatolojisi ilişkili etkenler yeterince değerlendirilememiştir.

Çalışmamızın güçlü yönleri

Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla DEHB tanılı erkek çocuklarda görsel-uzamsal algılamayı ölçen ÇYBT ve serum BDNF düzeyi ile karşılaştıran ilk çalışmadır.

Çalışmamızda silik nörolojik belirtileri ölçmek için uygulanan PANESS muayene formunun ve yürütücü işlevleri ölçmek için kullandığımız ÇYBT ve Stroop testlerinin bu alanda eğitim almış bir uygulayıcı (klinisyen) tarafından her olguya aynı şekilde uygulanmış olması ve elde edilen niceliksel verilerin objektif olması nedeniyle çalışmamızın güvenilirliğini arttırdığı düşünülmektedir.

Çalışmadaki bütün katılımcılara çalışmaya dahil edilmeden önce alanında eğitimli klinisyen tarafından yarı yapılandırılmış bir görüşme yöntemi olan ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T uygulanmıştır ve eş tanılar dışlanmıştır.

Çalışmamıza kız çocuklarının alınmamış olmasının cinsiyetler arası hormonal farklılıklar ve farklı nörolojik olgunlaşma örüntüleri gibi karıştırıcı etkenlerin dışlanmasını sağladığı düşünülmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen olguların ilaç kullanmıyor olmaları, silik nörolojik belirtileri, yürütücü işlevler ve serum BDNF düzeyleri üzerindeki karıştırıcı etkilerinin dışlanmış olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki DEHB tanılı olgular da SNB'in değerlendirilmesi için en uygun yaş aralığı olan 7-12 yaş aralığındaki olguların alınmış olmasının güçlü yönümüz olduğunu düşünmekteyiz.

Silik nörolojik belirtilerin sağ hemisfer işlevlerinden görsel-uzamsal algılama ile ilişkisini gösteren ilk çalışma olması nedeniyle alanyazına katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Son olarak silik nörolojik belirtilerden serebellar işlev bozukluğunu yansıttığı düşünülen disritminin serum BDNF düzeyi ile ilişkisinin daha geniş örneklemler ve nörogörüntüleme destekli çalışmalar ile değerlendirilmesine ışık tutacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda DEHB tanısı olan olgularda silik nörolojik belirtilerin yürütücü işlevler ve periferik BDNF düzeyi ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmış olup DEHB tanısı olan erkek çocukların PANESS ile ölçülen silik nörolojik belirtilerinin, ÇYBT ve Stroop testi ile ölçülen yürütücü işlev performansları ve serum BDNF düzeyi ile ilişkisi incelenmiştir. Bununla birlikte klinik görüşmeler sonucu elde edilen çeşitli klinik, sosyodemografik ve perinatal değişkenler ile silik nörolojik belirtiler ve yürütücü işlev testleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bulgularımız yazın ışığında tartışılmıştır.

Yazın ile benzer şekilde çalışmamızdaki olguların yaşla birlikte silik nörolojik belirtilerin azaldığı ve Stroop test sürelerinin kısaldığı bulunmuştur. Diğer yandan yazından farklı olarak yaş ile ÇYBT arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte yaş arttıkça serum BDNF düzeylerinin azaldığı saptanmış olup görece küçük örneklem ile saptanan bulgumuzun yazındaki yakın zamanlı bir metaanalizdeki yaş ile periferik BDNF düzeyinin azaldığını görüşünü desteklediğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda görsel-uzamsal algılamayı ölçen ÇYBT performansları, yenidoğan YBÜ öyküsü olan olgularda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olup; ÇYBT'nin, perinatal sorunların yürütücü işlevler üzerindeki olası etkilerini daha iyi yordadığını düşünmekteyiz. Bundan dolayı poliklinik başvurusu olan olguların yenidoğan YBÜ ya da perinatal bir sorun öyküsü varlığında, klinik değerlendirmelerine ek olarak yürütücü işlev testlerinden ÇYBT ile de değerlendirilmelerinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamıza dahil olan olgulardan ilk doğan çocuk olanların prefrontal işlevlerini ve seçici dikkatini ölçen Stroop 5. Test süre ve hata puanları, ilk doğan çocuk olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bulgumuz, ilk doğan çocuk olmanın prefrontal yürütücü işlevler üzerindeki olumsuz etkisinin ve bu etkinin nedenlerinin araştırılması gerektiğine işaret etmektedir.

Silik nörolojik belirtilerden biri olan disritmi, serum BDNF düzeyi ile ilişkili bulunmuş olup, diğer silik nörolojik belirti kümeleri ve yürütücü işlev testleri ile serum BDNF düzeyi arasında bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamız disritmi ile serum BDNF ilişkisini gösteren ilk çalışma olma niteliğindedir. Serebellar işlevlerdeki silik belirtileri gösterdiği kabul edilen disritmi ile serum BDNF düzeyinin pozitif ilişkisi, DEHB tanılı olgularda serebellum nöronal olgunlaşmasının geciktiğini düşündürmektedir. Disritmi ile korele olarak yükselen

serum BDNF düzeyinin nedensel olarak mı, yoksa bir sonuç olarak nöronal olgunlaşma gecikmesini telafi etmek için mi yükseldiğinin araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda yürüyüş ve duruş toplam puanı, süreli hareketlerde toplam süre ve toplam taşıma puanları ile yürütücü işlev testlerinden ÇYBT ile ve Stroop 5. Test süre puanları anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamız DEHB tanılı olgularda silik nörolojik belirtiler ile ÇYBT ile değerlendirilen görsel-uzamsal algılamamanın ilişkisini gösteren ilk çalışmadır.

Bulgularımız DEHB tanılı erkek çocuklarda silik nörolojik belirtilerin artması ile yürütücü işlevlerin bozulduğunu göstermektedir. Bundan dolayı DEHB tanılı olguların klinik görüşmelerinin yanı sıra bilişsel ve motor işlevlerinin de ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiği görüşünü savunmaktayız.

Bulgularımız ışığında nörogelişimsel bir bozukluk olan DEHB'nda altta yatan nörobiyolojik nedenlerin bilişsel ve motor işlevlerini değerlendiren ve neden-sonuç ilişkisini araştıran nörogörüntüleme destekli daha geniş örneklemler ve boylamsal çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

ÖZET

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANILI ERKEK ÇOCUKLARDA SİLİK NÖROLOJİK BELİRTİLERİN YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER VE SERUM BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİ

Amaç ve Hipotez: Nörogelişimsel bir bozukluk olan dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), beyin ağlarındaki bilişsel, duyuşsal ve motor davranışları etkileyen yapısal bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Merkezi sinir sistemi olgunlaşma gecikmesi olduğu ileri sürülen silik nörolojik belirtiler (SNB) de DEHB’de oldukça yaygın görülmektedir. Bunun yanı sıra DEHB tanılı olgularda yürütücü işlev testlerinin bozulduğu bilinmektedir. Ayrıca nörogenez ve beyin plastisitesinin düzenlenmesinde anahtar rol oynayan Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) ile DEHB ilişkisinin birçok çalışmada incelendiği ve sonuçlarda geniş tutarsızlıklar olduğu görülmüştür. Çalışmamızın DEHB’deki SNB ile merkezi sinir sisteminin gelişimi ve miyelinizasyonunda görevli BDNF arasında ilişki olup olmadığı konusunda yazına katkı sunacağını öngörmekteyiz. Bu çalışmadaki amacımız, DEHB tanılı çocuklarda, silik nörolojik belirtilerin yürütücü işlevler ve serum BDNF düzeyleri arasındaki ilişkisini saptamaktır.

Yöntem: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine ayaktan başvuran, çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan ve rastgele seçilen 87 DEHB tanılı erkek çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan tüm çocuklardan ve ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli - DSM-5 Kasım 2016 –Türkçe Uyarlaması tanı görüşme çizelgesi uygulanarak DEHB tanısı ve diğer psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendirilmiştir. Olası nörolojik hastalıkların dışlanması için olgular uzman çocuk nöroloji hekimlerince değerlendirilmiştir. Sosyodemografik veri formu klinisyen tarafından ve Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği anne-baba formu ebeveynlerinden biri tarafından doldurulmuştur. İlk olarak olgulardan bir biyokimya tüpüne kan alınmıştır. Daha sonra olgulara yürütücü işlevleri değerlendirmek için Stroop Testi TBAG Formu ve Çizgi Yönünü Belirleme Testi (ÇYBT) ve silik nörolojik belirtileri değerlendirmek için Silik Belirtilerin Nörolojik Muayene Formu (PANESS) klinisyen tarafından uygulanmıştır. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların yaşları ile disritmi, süreli hareketlerde toplam taşma ve toplam süre, Stroop 5. test süreleri ve serum BDNF düzeyleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Düşük sosyoekonomik düzeyli olgularda ÇYBT puanı daha düşük ve süreli hareketlerde toplam süre puanı daha yüksek bulunmuştur. Yenidoğan yoğun bakımı alan olguların ÇYBT puanı anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Ayrıca ÇYBT ile yürüyüş ve duruş toplam puanı, süreli hareketlerde toplam taşma ve toplam süre puanları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. İlk çocuk olarak doğan olgularda Stroop 5. Test süre ve hata puanları daha yüksek saptanmıştır. Stroop 5. Test süre puanı ile yürüyüş ve duruş toplam puanı, süreli hareketlerde toplam taşma ve toplam süre puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Stroop Fark 3 süre puanı ile süreli hareketlerde toplam taşma arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Stroop 5. Test hata puanı ile PANESS alt puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda BDNF ile disritmi puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. BDNF düzeyi ile yürütücü işlev testleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız ile düşük sosyoekonomik düzeyli ailede ilk çocuk olmanın DEHB tanısı ve daha düşük yürütücü işlev performansı için bir risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz. Yenidoğan yoğun bakımı alan olgularda yürütücü işlevleri ölçme konusunda ÇYBT'nin daha yordayıcı olduğu öngörmekteyiz. Bunun yanı sıra SNB'in ÇYBT ile olan ilişkisi, SNB'in daha çok dominant olmayan serebral hemisfer ve serebellum ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak DEHB tanılı olgularda SNB'in yürütücü işlevler ve BDNF ile ilişkisinin ortaya konulması ve her iki hemisferin olgunlaşma farklılığının değerlendirilmesi için nörogörüntüleme çalışmalarına gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, silik nörolojik belirtiler, PANESS, stroop, çizgi yönünü belirleme testi, yürütücü işlevler, beyin kaynaklı nörotrofik faktör

İletişim Adresi: mustafatolgatunagur@gmail.com

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN NEUROLOGICAL SOFT SIGNS, EXECUTIVE FUNCTIONS AND BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR IN MALE CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Aim and Hypothesis: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), a neurodevelopmental disorder, is caused by structural disorders in the brain networks that affect cognitive, sensory and motor behaviors. Neurological soft signs (NSS), which are suggested to be central nervous system maturation delay, are also quite common in ADHD. In addition, executive functions are known to be impaired in patients with ADHD. However, it has been observed that the relationship between Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), which plays a key role in the regulation of neurogenesis and brain plasticity, and ADHD have been studied in many studies and there are wide discrepancies in the results. We predict that our study will contribute to the literature on whether there is a relationship between NSS in ADHD and BDNF, which is involved in the development and myelination of the central nervous system. Our aim in this study is to determine the relationship between the NSS, executive functions and serum BDNF levels in children with ADHD.

Method: 87 randomly selected children with ADHD who were admitted to the outpatient clinic of Aydın Adnan Menderes University Department of Child and Adolescent Mental Health and Diseases, meeting the inclusion criteria and selected randomly were included in the study. Informed consent form was obtained from all children and their parents who volunteered to participate in the study. All cases were evaluated in terms of ADHD diagnosis and other psychiatric disorders by applying Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version, DSM-5 November 2016-Turkish Adaptation. In addition, all cases were evaluated by specialist pediatric neurologists for the exclusion of possible neurological diseases. The sociodemographic data form was completed by the clinician and Turgay DSM-IV-Based Child and Adolescent Disruptive Behavior Disorders Screening and Rating Scale parent form was completed by one of the parents. First, a biochemistry tube of blood was taken from the cases. Later, Stroop Test TBAG Form and Judgement of Line Orientation Test (JLOT) were used to evaluate the executive functions, and the Revised Physical and Neurological Examination of Subtle Signs (PANESS) to evaluate neurological soft signs. The data obtained were evaluated with appropriate statistical methods.

Results: A negative correlation was found between the age of the cases and dysrhythmia, total time and total overflow in timed movements, Stroop 5th task time scores and serum BDNF levels. In cases with low socioeconomic status, JLOT score was lower and total time in timed movements was higher. Cases receiving neonatal intensive care have significantly lower in JLOT score. In addition, a negative correlation was found between total gait and station, total time and total overflow in timed movements with JLOT. Stroop 5th task time and error scores were found higher in cases born as a first child. There was a negative correlation between Stroop 5th task time score and total gait and station, total time and total overflow in timed movements. A negative correlation was found between Stroop 5th task time score and total gait and station score, total time and total overflow score in timed movements. A negative correlation was found between Stroop Difference 3 score and total overflow in timed movements. No significant correlation was found between Stroop 5th task error score and the PANESS subscores. In our study, a positive correlation was found between BDNF and dysrhythmia score. There was no relationship between BDNF levels and executive function tests.

Conclusion: We think that being the first child in a family with low socioeconomic level is a risk factor for ADHD diagnosis and lower executive function performance. We predict that JLOT is more predictive in measuring executive functions in cases receiving neonatal intensive care. In addition, the relationship of the NSS with JLOT suggests that the NSS may be more related to the non-dominant cerebral hemisphere and cerebellum. In conclusion, neuroimaging studies are required to clarify the relationship between NSS and executive functions and BDNF in patients with ADHD and to evaluate the maturation difference of both cerebral hemispheres.

Keywords: attention deficit hyperactivity disorder, neurological soft signs, PANESS, stroop, judgement of line orientation, executive functions, brain derived neurotrophic factor

Contact Address: mustafatolgatunagur@gmail.com

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition. 2013,
2. Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164:942–8.
3. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Kaplan HI. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2009 p.
4. Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Monuteaux MC, Boriel DL, Kelkar K, Kennedy DN, Caviness VS, Bush G, Aleari M, Faraone S V., Biederman J. Dorsolateral Prefrontal and Anterior Cingulate Cortex Volumetric Abnormalities in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Identified by Magnetic Resonance Imaging. *Biol Psychiatry* 2006; 60:1071–80.
5. Makris N, Buka SL, Biederman J, Papadimitriou GM, Hodge SM, Valera EM, Brown AB, Bush G, Monuteaux MC, Caviness VS, Kennedy DN, Seidman LJ. Attention and executive systems abnormalities in adults with childhood adhd: A DT-MRI study of connections. *Cereb Cortex* 2008; 18:1210–20.
6. Amico F, Stauber J, Koutsouleris N, Frodl T. Anterior cingulate cortex gray matter abnormalities in adults with attention deficit hyperactivity disorder: A voxel-based morphometry study. *Psychiatry Res - Neuroimaging* 2011; 191:31–5.
7. Ferrin M, Vance A. Examination of neurological subtle signs in ADHD as a clinical tool for the diagnosis and their relationship to spatial working memory. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2012; 53:390–400.
8. Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988; 145:11–8.
9. Krain AL, Castellanos FX. Brain development and ADHD. *Clin Psychol Rev* 2006; 26:433–44.

10. Bombin I, Arango C, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: Two decades later. *Schizophr Bull* 2005; 31:962–77.
11. Uslu R, Kapçi EG, Öztop D. Neurological soft signs in comorbid learning and attention deficit hyperactivity disorders. *Turk J Pediatr* 2007; 49:263–9.
12. Pitzianti M, D’Agati E, Casarelli L, Pontis M, Kaunzinger I, Lange KW, Tucha O, Curatolo P, Pasini A. Neurological soft signs are associated with attentional dysfunction in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Cogn Neuropsychiatry* 2016; 54:159–65.
13. Patankar VC, Sangle JP, Shah HR, Dave M, Kamath RM. Neurological soft signs in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Indian J Psychiatry* 2012; 54:159–65.
14. Mandelbaum DE, Stevens M, Rosenberg E, Wiznitzer M, Steinschneider M, Filipek P, Rapin I. Sensorimotor performance in school-age children with autism, developmental language disorder, or low IQ. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48:33–9.
15. Dickstein DP, Garvey M, Pradella AG, Greenstein DK, Sharp WS, Castellanos FX, Pine DS, Leibenluft E. Neurologic examination abnormalities in children with bipolar disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 58:517–24.
16. Dencla MB, Barquero LA, Lindström ER, Benedict SL, Wilson L, Cutting LE. Attention-deficit/hyperactivity disorder, executive function, and reading comprehension. In Swanson HL, Harris KR, Graham S, editors. *Handbook of Learning Disabilities* Second edition 2013, p. 155–68.
17. Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 2004; 18:543–55.
18. Malloy PF, Richardson ED. Assessment of frontal lobe functions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6:399–410.
19. Benton AL, Varney NR, Hamsher K Des. *Visuospatial Judgment: A Clinical Test*. *Arch Neurol* 1978; 35:364–7.
20. Lang UE, Jockers-Scherübl MC, Hellweg R. State of the art of the neurotrophin hypothesis in psychiatric disorders: Implications and limitations. *J Neural Transm*

- 2004; 111:387–411.
21. Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neurosci Lett* 2002; 328:261–4.
 22. Zhang J, Luo W, Li Q, Xu R, Wang Q, Huang Q. Peripheral brain-derived neurotrophic factor in attention-deficit/hyperactivity disorder: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2017, p. 298–304.
 23. Li H, Liu L, Tang Y, Ji N, Yang L, Qian Q, Wang Y. Sex-specific association of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met polymorphism and plasma BDNF with attention-deficit/hyperactivity disorder in a drug-naïve Han Chinese sample. *Psychiatry Res* 2014; 217:191–7.
 24. Scassellati C, Zanardini R, Tiberti A, Pezzani M, Valenti V, Efferdi P, Filippini E, Conte S, Ottolini A, Gennarelli M, Bocchio-Chiavetto L. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014; 23:173–7.
 25. Bilgiç A, Toker A, Işık Ü, Kılınç İ. Serum brain-derived neurotrophic factor, glial-derived neurotrophic factor, nerve growth factor, and neurotrophin-3 levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017; 26:355–63.
 26. Sargin E, Akay AP, Resmİ H, Cengİzhan SA, Özek H, Ellİdokuz H, Mİral S, OrçIn E. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tani{dotless}si{dotless} olan çocuklarda serum beyinden köken alan nörotrofik faktör (BDNF) seviyelerinin değerlendirilmesi: Öncül bulgular. *Noropsikiyatri Ars* 2012; 49:96–101.
 27. Sahin S, Yuce M, Alacam H, Karabekiroglu K, Say GN, Salis O. Effect of methylphenidate treatment on appetite and levels of leptin, ghrelin, adiponectin, and brain-derived neurotrophic factor in children and adolescents with attention deficit and hyperactivity disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014; 18:280–7.
 28. Şimşek Ş, Gençoğlan S, Yüksel T, Kaplan İ, Aktaş H, Alaca R. Evaluation of the relationship between brain-derived neurotrophic factor levels and the stroop interference effect in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Noropsikiyatri Ars* 2016; 53:348–52.

29. Chan RCK, Xu T, Heinrichs RW, Yu Y, Wang Y. Neurological soft signs in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Bull* 2010; 36:1089–104.
30. Cai L, Zhu X, Yi J, Bai M, Wang M, Wang Y, Hu M, Yao S. Neurological soft signs and their relationship with measures of executive function in chinese adolescents. *J Dev Behav Pediatr* 2013; 34:197–203.
31. Arango C, Bartko JJ, Gold JM, Buchanan RW. Prediction of neuropsychological performance by neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1349–57.
32. Shaw M, Hodgkins P, Caci H, Young S, Kahle J, Woods AG, Arnold LE. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: Effects of treatment and non-treatment. *BMC Med* 2012; 10:99.
33. Kim RK, Abright AR. Lewis’s Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook, Fourth Edition. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2008, 1062 p.
34. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Beşinci Baskı (DSM-5). Hekimler Yayın Birliği. 2013,
35. Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ, Karlan MS, Davis RM, Altman RD, Bezman RJ, Deitchman SD, Genel M, Howe JP, Nielsen NH, Riggs JA, Field H, Slanetz PJ, Williams MA, Young DC, Goldman LS, Rinaldi RC, et al. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *J Am Med Assoc* 1998; 279:1100–7.
36. Barkley RA, Peters H. The Earliest Reference to ADHD in the Medical Literature? Melchior Adam Weikard’s Description in 1775 of “Attention Deficit” (Mangel der Aufmerksamkeit, *Attentio Volubilis*). *J Atten Disord* 2012; 16:623–30.
37. Ferlini A, Neri M. ADHD and Its Many Associated Problems. *Eur J Hum Genet* 2016; 24:151.
38. Crichton A. *An Inquiry Into the Nature and Origin of Mental Derangement: Comprehending a Concise System of the Physiology and Pathology of the Human Mind. And a History of the Passions and Their Effects* [Internet]. T. Cadell, junior and W. Davies, 1798, Available from:

<https://books.google.com.tr/books?id=XIRJAAAAYAAJ>

39. Benjamin Rush & John Davis Batchelder Collection. Medical Inquiries and Observations, Upon the Diseases of the Mind. Philadelphia. Kimber & Richardson, no. 237, Market street. Merritt, printer, no. 9, Watkin's alley, 1812, 1–365 p.
40. Stubbe DE. Attention-deficit/hyperactivity disorder overview: Historical perspective, current controversies, and future directions. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000; 9:469–79.
41. The Goulstonian Lectures ON SOME ABNORMAL PSYCHICAL CONDITIONS IN CHILDREN. *Lancet* 1902; 159:1163–8.
42. Kent L. *Hyperactivity and Attention Disorders of Childhood* (2nd edn). Edited by Seija Sandberg. Cambridge: Cambridge University Press. 2002. 504 pp £44.95 (pb). ISBN 0 521 78961 3. *Br J Psychiatry* 2003; 183:370–1.
43. Douglas JWB. *A Neuropsychiatric Study In Childhood* By Michael Rutter, Philip Graham and William Yule, *Clinics in Developmental Medicine*, Volume 35/36. (Pp. 272; illustrated; £3·75.) Heinemann Medical Books: London. 1970. *Psychol Med* 1971; 1:437–9.
44. American Psychiatric Association. *Mental Disorders, Diagnostic and Statistical Manual*. *Acad Med* 1952; 27:365.
45. American Psychiatric Association. *DSM-II Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders*. Ernest M G. Washington Dc: American Psychiatric Association, 1968, 1–119 p.
46. American Psychiatric Association. *DSM-III. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition)*. Text. 1980,
47. Association AP. *DSM-III-R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. revised. Washington, DC: The Association. 1987,
48. APA. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)* 1994
49. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed. DSM-IV-TR*. *American Journal of Critical Care*. 2000,

50. Slee VN. The International Classification of Diseases: ninth revision (ICD-9). *Annals of Internal Medicine*. 1978,
51. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Diagnostic criteria for research. 1993,
52. "World Health Assembly Update 25 May 2019". International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics Eleventh Revision. World Health Organization. 2019, p. <https://icd.who.int/icd11refguide/en/index.html>, h.
53. Mukaddes NM. Yaşam Boyu Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Eşlik Eden Durumlar. *Nobel Tıp Kitapevleri*, 2015, 1–219 p.
54. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20:386–92.
55. Willcutt EG. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics* 2012; 9:490–9.
56. Ercan ES, Bilaç Ö, Uysal Özaslan T, Rohde LA. Is the prevalence of ADHD in Turkish elementary school children really high? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015; 50:1145–52.
57. Ercan ES, Polanczyk G, Akyol Ardic U, Yuce D, Karacetin G, Tufan AE, Tural U, Aksu H, Aktepe E, Rodopman Arman A, Başgül S, Bilaç O, Coşkun M, Celik GG, Karakoc Demirkaya S, Dursun BO, Durukan İ, Fidan T, Perdahlı Fiş N, et al. The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). *Nord J Psychiatry Taylor and Francis Ltd*, 2019; 73:132–40.
58. Ercan ES, Kandulu R, Uslu E, Ardic UA, Yazici KU, Basay BK, Aydın C, Rohde LA. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: A 4-year longitudinal study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2013; 7:1–10.
59. Polanczyk G, Jensen P. Epidemiologic Considerations in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Review and Update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17:245–60.
60. Faraone S V., Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit

- hyperactivity disorder: A meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 2006; 36:159–65.
61. Stefanatos GA, Baron IS. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A neuropsychological perspective towards DSM-V. *Neuropsychol Rev* 2007; 17:5–38.
 62. Kooij JJ., Francken MH. Diagnostic Interview for ADHD in Adults 2.0 (DIVA 2.0). DIVA Foundation. 2010
 63. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. Practitioner review: What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2013; 54:3–16.
 64. Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E. What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Arch Dis Child* 2012; 97:260–5.
 65. Faraone S V., Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 2019; 24:562–75.
 66. Chen Q, Brikell I, Lichtenstein P, Serlachius E, Kuja-Halkola R, Sandin S, Larsson H. Familial aggregation of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2017; 58:231–9.
 67. Cortese S. The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should know. *Eur J Paediatr Neurol* 2012; 16:422–33.
 68. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: A meta-analytic review. *Hum Genet* 2009; 126:51–90.
 69. Ercan ES, Suren S, Bacanlı A, Yazici KU, Callı C, Ozyurt O, Aygunes D, Kosova B, Franco AR, Rohde LA. Decreasing ADHD phenotypic heterogeneity: searching for neurobiological underpinnings of the restrictive inattentive phenotype. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016; 25:273–82.
 70. Asherson P, Gurling H. Quantitative and molecular genetics of ADHD. *Curr Top Behav Neurosci* 2012; 9:239–72.
 71. Thorley G. Hyperkinetic syndrome of childhood: Clinical characteristics. *Br J Psychiatry* 1984; 144:16–24.
 72. Pliszka SR. The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1385–90.

73. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: Diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psychol* 2007; 32:631–42.
74. van den Heuvel LL. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th edition). *Journal of Child & Adolescent Mental Health*. Cambridge University Press, 2014, 157–158 p.
75. Oades RD, Sadile AG, Sagvolden T, Viggiano D, Zuddas A, Devoto P, Aase H, Johansen EB, Ruocco LA, Russell VA. The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: Evidence for dopaminergic, noradrenergic and interactive roles. *Dev Sci* 2005; 8:122–31.
76. Oades RD, Lasky-Su J, Christiansen H, Faraone S V., Sonuga-Barke EJS, Banaschewski T, Chen W, Anney RJL, Buitelaar JK, Ebstein RP, Franke B, Gill M, Miranda A, Roeyers H, Rothenberger A, Sergeant JA, Steinhausen HC, Taylor EA, Thompson M, et al. The influence of serotonin- and other genes on impulsive behavioral aggression and cognitive impulsivity in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): Findings from a family-based association test (FBAT) analysis. *Behav Brain Funct* 2008; 4:48.
77. Sudre G, Choudhuri S, Szekely E, Bonner T, Goduni E, Sharp W, Shaw P. Estimating the heritability of structural and functional brain connectivity in families affected by attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry* 2017; 74:76–84.
78. Cortese S, Imperati D, Zhou J, Proal E, Klein RG, Mannuzza S, Ramos-Olazagasti MA, Milham MP, Kelly C, Castellanos FX. White matter alterations at 33-year follow-up in adults with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2013; 74:591–8.
79. Shaw P, Gogtay N, Rapoport J. Childhood psychiatric disorders as anomalies in neurodevelopmental trajectories. *Hum Brain Mapp* 2010; 31:917–25.
80. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, Walter JM, Sharp W, Tran T, Vaituzis AC, Blumenthal JD, Nelson J, Bastain TM, Zijdenbos A, Evans AC, Rapoport JL. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:289–95.
81. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, Sarfatti SE, Vauss YC, Snell JW, Lange N, Kaysen D, Krain AL, Ritchie GF,

- Rajapakse JC, Rapoport JL. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:607–16.
82. Greven CU, Bralten J, Mennes M, O'Dwyer L, Van Hulzen KJE, Rommelse N, Schweren LJS, Hoekstra PJ, Hartman CA, Heslenfeld D, Oosterlaan J, Faraone S V., Franke B, Zwiers MP, Arias-Vasquez A, Buitelaar JK. Developmentally stable whole-brain volume reductions and developmentally sensitive caudate and putamen volume alterations in those with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *JAMA Psychiatry* 2015; 72:490–9.
83. Castellanos FX. Proceed, with caution: SPECT cerebral blood flow studies of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Nucl Med* 2002; 43:1630–3.
84. Castellanos FX. Anatomic magnetic resonance imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dialogues Clin Neurosci* 2002; 4:444–8.
85. Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, Kahn RS, Van Engeland H. Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43:332–40.
86. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren LSJ, van Hulzen KJE, Medland SE, Shumskaya E, Jahanshad N, Zeeuw P de, Szekely E, Sudre G, Wolfers T, Onnink AMH, Dammers JT, Mostert JC, Vives-Gilabert Y, Kohls G, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *The Lancet Psychiatry* 2017; 4:310–9.
87. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: A review and suggested future directions. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1273–84.
88. Cohen D, Leo J. An update on ADHD neuroimaging research. *J Mind Behav* 2004; 25:161–6.
89. Kim BN, Lee JS, Shin MS, Cho SC, Lee DS. Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder: Statistical parametric mapping analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 252:219–25.

90. Durston S. A review of the biological bases of ADHD: What have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9:184–95.
91. Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, Rosen BR, Biederman J. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention- deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry* 1999; 45:1542–52.
92. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Giedd J, Rapoport JL. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104:19649–54.
93. McVoy M, Lytle S, Fulchiero E, Aebi ME, Adeleye O, Sajatovic M. A systematic review of quantitative EEG as a possible biomarker in child psychiatric disorders. *Psychiatry Res* 2019; 279:331–44.
94. Socanski D, Herigstad A, Thomsen PH, Dag A, Larsen TK. Epileptiform abnormalities in children diagnosed with attention deficit/hyperactivity disorder. *Epilepsy Behav* 2010; 19:483–6.
95. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 2003; 114:171–83.
96. Shimoni M, Engel-Yeger B, Tirosh E. Executive dysfunctions among boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Performance-based test and parents report. *Res Dev Disabil* 2012; 33:858–65.
97. Lezak MD, Howieson D. *Neuropsychological assessment* (5th ed.). [References]. (2012). New York: Oxford University Press, 2012, 1161 p.
98. Moore TL, Schettler SP, Killiany RJ, Rosene DL, Moss MB. Impairment in delayed nonmatching to sample following lesions of dorsal prefrontal cortex. *Behav Neurosci* 2012; 126:772–80.
99. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121:65–94.
100. Brown TE. Attention deficit disorder: The unfocused mind in children and adults.

- Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults. 2005, 1–360 p.
101. Bahçivan-Saydam R, Ayvaşık HB, Alyanak B. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Alt Tanı Gruplarında Yürütücü İşlevler. Nöro Psikiyatr Arşivi [Internet] 2015; 52:386–92. Available from:
<http://www.noropsikiyatriarsivi.com/crossref?doi=10.4274/npa.y8712>
 102. Yazici KU, Ad H. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Yürütücü İşlevler. 2015; 1:17–24.
 103. Thapar A, Pine DS, Leckman JF, Scott S, Snowling MJ, Taylor E. Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry: Sixth Edition. Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry: Sixth Edition. 2015, 1–1077 p.
 104. Sonuga-Barke EJS, Taylor E. ADHD and hyperkinetic disorder. In Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry: Sixth Edition 2015, p. 738–56.
 105. Froehlich TE, Anixt JS, Loe IM, Chirdkiatgumchai V, Kuan L, Gilman RC. Update on environmental risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder. Curr Psychiatry Rep 2011; 13:333–44.
 106. Dulcan MK. Dulcan’s Textbook of Child and Adolescent Psychiatry. Dulcan’s Textbook of Child and Adolescent Psychiatry. 2016, 1180 p.
 107. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Beşinci Baskı (DSM-5). Hekimler Yayın Birliği. 2013,
 108. Gurevitz M, Geva R, Varon M, Leitner Y. Early Markers in Infants and Toddlers for Development of ADHD. J Atten Disord 2014; 18:14–22.
 109. Barkley RA. Driving impairments in teens and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am 2004; 27:233–60.
 110. Langley K, Fowler T, Ford T, Thapar AK, Van Den Bree M, Harold G, Owen MJ, O’Donovan MC, Thapar A. Adolescent clinical outcomes for young people with attention-deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry 2010; 196:235–40.
 111. Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P, Kadesjö B, Söderström H, Råstam M, Johnson M, Rothenberger A, Niklasson L. Co-existing disorders in ADHD - Implications for

- diagnosis and intervention. *Eur Child Adolesc Psychiatry, Suppl* 2004; 13:80–92.
112. Jensen CM, Steinhausen HC. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord* 2015; 7:27–38.
 113. Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, March JS, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott GR, Greenhill LL, Hechtman L, Hoza B, Pelham WE, Severe JB, Swanson JM, Wells KC, Wigal T, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: Comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:147–58.
 114. Smalley SL, McGough JJ, Moilanen IK, Loo SK, Taanila A, Ebeling H, Hurtig T, Kaakinen M, Humphrey LA, McCracken JT, Varilo T, Yang MH, Nelson SF, Peltonen L, Järvelin MR. Prevalence and psychiatric comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder in an adolescent Finnish population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46:1575–83.
 115. Groß-Lesch S, Dempfle A, Reichert S, Jans T, Geissler J, Kittel-Schneider S, Nguyen TT, Reif A, Lesch KP, Jacob CP. Sex- and Subtype-Related Differences in the Comorbidity of Adult ADHDs. *J Atten Disord* 2016; 20:855–66.
 116. Soendergaard HM, Thomsen PH, Pedersen E, Pedersen P, Poulsen AE, Winther L, Nielsen JM, Henriksen A, Rungoe B, Soegaard HJ. Associations of Age, Gender, and Subtypes With ADHD Symptoms and Related Comorbidity in a Danish Sample of Clinically Referred Adults. *J Atten Disord* 2016; 20:925–33.
 117. Lara C, Fayyad J, de Graaf R, Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Angermeyer M, Demyttenaere K, de Girolamo G, Haro JM, Jin R, Karam EG, Lépine JP, Mora MEM, Ormel J, Posada-Villa J, Sampson N. Childhood Predictors of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biol Psychiatry* 2009; 65:46–54.
 118. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA). Canadian ADHD Practice Guidelines [Internet]. Fourth. 2018, 1–118 p. Available from: https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/CADDRA-Guidelines-4th-Edition_-Feb2018.pdf
 119. Arnold LE, Hodgkins P, Caci H, Kahle J, Young S. Effect of treatment modality on

- long-term outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. *PLoS One* 2015; 10:e0116407.
120. Antshel KM. Psychosocial Interventions in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2015; 24:79–97.
 121. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, Ganiats TG, Kaplanek B, Meyer B, Perrin J, Pierce K, Reiff M, Stein MT, Visser S, Capers M, Davidson C. ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 128:1007–22.
 122. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance, (CADDRA). Canadian ADHD Practice Guidelines [Internet]. Third Edition. 2011, 1–148 p. Available from: <http://www.caddra.ca/cms4>
 123. Fiks AG, Mayne S, DeBartolo E, Power TJ, Guevara JP. Parental preferences and goals regarding ADHD treatment. *Pediatrics* 2013; 132:692–702.
 124. Schatz NK, Fabiano GA, Cunningham CE, DosReis S, Waschbusch DA, Jerome S, Lupas K, Morris KL. Systematic Review of Patients’ and Parents’ Preferences for ADHD Treatment Options and Processes of Care. *Patient* 2015; 8:483–97.
 125. Epstein JN, Kelleher KJ, Baum R, Brinkman WB, Peugh J, Gardner W, Lichtenstein P, Langberg J. Variability in ADHD care in community-based pediatrics. *Pediatrics* 2014; 134:1136–43.
 126. Wilens TE, Morrison NR, Prince J. An update on the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Expert Rev Neurother* 2011; 11:1443–65.
 127. Vaughan B, Kratochvil CJ. Pharmacotherapy of Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2012; 21:941–55.
 128. Hirota T, Schwartz S, Correll CU. Alpha-2 agonists for attention-deficit/hyperactivity disorder in youth: A systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014; 53:153–73.
 129. Tihan A. Psikiyatrik Hastalıklarda Nörolojik İzler. *Turkiye Klin J Neurol-Special Top* 2016; 9:74–80.

130. Sanders RD, Keshavan MS. The neurologic examination in adult psychiatry: From soft signs to hard science. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10:395–404.
131. Bender MB, Fink M, Green M. Patterns in perception on simultaneous tests of face and hand. *Arch Neurol Psychiatry* 1951; 66:355–62.
132. Werry JS. Organic factors in childhood psychopathology. In H C Q & J S Werry (Eds), *Psychopathological disorders of childhood* New York: Wiley, 1972, p. 83–121.
133. Barlow CF. “Soft Signs” in Children With Learning Disorders. *Am J Dis Child* 1974; 128:605–6.
134. Rie ED, Rie HE, Stewart S, Rettemnier SC. An analysis of neurological soft signs in children with learning problems. *Brain Lang* 1978; 6:32–46.
135. Touwen, B. C. L., & Prechtl HFR. The neurological examination of the child with minor nervous dysfunction. In (Clinics in Developmental Medicine Ser No 38) Philadelphia: J. B. Lippincott., 1970, p. 105.
136. Foster RM, Margolin L, Alexander C, Benitez O, Carr F. Equivocal neurological signs, child development, and learned behavior. *Child Psychiatry Hum Dev* 1978; 9:28–32.
137. Tupper D. The issues with “soft signs”. In *Soft neurological signs* 1987, p. 1–13.
138. Wender PH. Minimal brain dysfunction in children. Diagnosis and management. *Pediatr Clin North Am* 1973; 20:187–202.
139. Touwen BCL, Sporrel T. Soft Sign and MBD. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21:528–38.
140. D’Agati E, Pitzianti M, Curatolo P, Pasini A. Scientific Evidence for the Evaluation of Neurological Soft Signs as Atypical Neurodevelopment Markers in Childhood Neuropsychiatric Disorders. *J Psychiatr Pract* 2018; 24:230–8.
141. Dazzan P, Murray RM. Neurological soft signs in first-episode psychosis: A systematic review. *Br J Psychiatry* 2002; 181
142. Bachmann S, Bottmer C, Schröder J. Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: A follow-up study. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2337–43.
143. Wolff AL, O’Driscoll GA. Motor deficits and schizophrenia: The evidence from neuroleptic-naïve patients and populations at risk. *J Psychiatry Neurosci* 1999; 24:304.

144. Bachmann S, Schröder J. Neurological soft signs in schizophrenia: An update on the state- versus trait-perspective. *Front Psychiatry* 2018; 8:272.
145. Yule W, Taylor D. Classification of soft signs. In Tupper DE, editor. *Soft neurological signs* Orlando, Florida: Grune & Stratton, Inc., 1987, p. 19–44.
146. Shafer S, Shaffer D, O'Connor P, Stockman C. Hard thoughts on “soft” signs. *Dev Neuropsychiatry* ed: M Rutt. New York, Guilford Press, 1983;133–43.
147. Merriam AE, Kay SR, Opler LA, Kushner SF, van Praag HM. Neurological signs and the positive-negative dimension in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1990; 28:181–92.
148. Cadet JL, Rickler K, Weinberger D. The clinical Neurologic examination in schizophrenia. *Neurol Schizophr* 1986; 1:1–47.
149. Larson JCG, Mostofsky SH, Goldberg MC, Cutting LE, Denckla MB, Mahone EM. Effects of gender and age on motor exam in typically developing children. *Dev Neuropsychol* 2007; 32:543–62.
150. Guy W. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: Revised* (DHEW publication no. ADM 76–338). Rockville, MD: US Department of Health, Education and Welfare, pp. 383-406. *Public Heal Serv* 1976;76–338.
151. Werry JS, Aman MG. The reliability and diagnostic validity of the physical and neurological examination for soft signs (PANESS). *J Autism Child Schizophr* 1976; 6:253–62.
152. Holden EW, Tarnowski KJ, Prinz RJ. Reliability of neurological soft signs in children: Reevaluation of the PANESS. *J Abnorm Child Psychol* 1982; 10:163–72.
153. VITIELLO B, RICCIUTI AJ, STOFF DM, BEHAR D, DENCKLA MB. Reliability of Subtle (Soft) Neurological Signs in Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28:749–53.
154. Bridge Denckla M. *Revised Neurological Examination for Subtle Signs* (1985). *Psychopharmacol Bull* 1985; 21:773–9.
155. Taylor E, Schachar R, Thorley G, Wieselberg M. Conduct disorder and hyperactivity: I. Separation of hyperactivity and antisocial conduct in British child psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1986; 149:760–77.

156. Taylor E, Everitt B, Thorley G, Schachar R, Rutter M, Wieselberg M. Conduct disorder and hyperactivity: II. A cluster analytic approach to the identification of a behavioural syndrome. *Br J Psychiatry* 1986; 149:768–77.
157. Barnes H. *The Epidemiology of Childhood Hyperactivity*. Maudsley Monographs 33. By E. Taylor, S. Sandberg, G. Thorley and S. Giles London: Oxford University Press. 1991. 148 pp. £27.00. *Br J Psychiatry* 1992; 161:871–2.
158. Kakebeeke TH, Jongmans MJ, Lilly LM, Schoemaker MM, Henderson SM. SOME ASPECTS OF THE RELIABILITY OF TOUWEN'S EXAMINATION OF THE CHILD WITH MINOR NEUROLOGICAL DYSFUNCTION. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35:1097–105.
159. Shafer SQ, Stokman CJ, Shaffer D, Ng SK, O'Connor PA, Schonfeld IS. Ten-Year Consistency in Neurological Test Performance of Children Without Focal Neurological Deficit. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28:417–27.
160. Stokman CJ, Shafer SQ, Shaffer D, Ng SK, Wolff RR, O'Connor PA. Assessment of Neurological "Soft Signs" in Adolescents: Reliability Studies. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28:428–39.
161. Mutti M, Martin NA, Sterling H, Spalding N. *Quick neurological screening test* (Rev. ed.). Novato, CA: Academic Therapy Publications, 1978,
162. HERTZIG ME. Stability and Change in Nonfocal Neurologic Signs. *J Am Acad Child Psychiatry* 1982; 21:231–6.
163. Wolff PH, Gunnoe CE, Cohen C. Associated Movements As a Measure of Developmental Age. *Dev Med Child Neurol* 1983; 25:417–29.
164. Halayem S, Bouden A, Amado I, Krebs MO, Tabbane K, Halayem M. Adaptation of a soft-signs scale to children with autism spectrum disorders. *Tunisie Medicale* 2009; 87:651–5.
165. Halayem S, Hammami M, Fakhfakh R, Gaddour N, Tabbane K, Amado I, Krebs MO, Bouden A. Adaptation et validation d'une échelle des signes neurologiques mineurs chez l'enfant. *Encephale* 2017; 43:128–34.
166. Niethammer R, Weisbrod M, Schiesser S, Grothe J, Maier S, Peter U, Kaufmann C, Schröder J, Sauer H. Genetic influence on laterality in schizophrenia? A twin study of

- neurological soft signs. *Am J Psychiatry* 2000; 157:272–4.
167. Lawrie SM, Byrne M, Miller P, Hodges A, Clafferty RA, Cunningham Owens DG, Johnstone EC. Neurodevelopmental indices and the development of psychotic symptoms in subjects at high risk of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001; 178:524–30.
168. Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord* 2007; 9:114–25.
169. Boks MPM, Liddle PF, Burgerhof JGM, Knegtering R, Van Den Bosch RJ. Neurological soft signs discriminating mood disorders from first episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110:29–35.
170. Baş TÖ, Poyraz CA, Baş A, Poyraz BÇ, Tosun M. The impact of cognitive impairment, neurological soft signs and subdepressive symptoms on functional outcome in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2015; 174:336–41.
171. Mrad A, Wassim Krir M, Ajmi I, Gaha L, Mechri A. Neurological soft signs in euthymic bipolar I patients: A comparative study with healthy siblings and controls. *Psychiatry Res* 2016; 236:173–8.
172. Udal AH, Malt UF, Lövdahl H, Gjaerum B, Pripp AH, Groholt B. Motor function may differentiate attention deficit hyperactivity disorder from early onset bipolar disorder. *Behav Brain Funct* 2009; 5:47.
173. Yurtbaşı P, Aldemir S, Teksin Bakır MG, Aktaş Ş, Ayvaz FB, Piştav Satılmış Ş, Münir K. Comparison of Neurological and Cognitive Deficits in Children With ADHD and Anxiety Disorders. *J Atten Disord* 2018; 22:472–85.
174. Jaafari N, Baup N, Bourdel MC, Olié JP, Rotge JY, Wassouf I, Sharov I, Millet B, Krebs MO. Neurological soft signs in OCD patients with early age at onset, versus patients with schizophrenia and healthy subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011; 23:406–19.
175. Sevincok L, Akoglu A, Arslantas H. Schizo-obsessive and obsessive-compulsive disorder: Comparison of clinical characteristics and neurological soft signs. *Psychiatry Res* 2006; 145:241–8.
176. Karadag F, Tumkaya S, Kirtaş D, Efe M, Alacam H, Oguzhanoglu NK. Neurological

- soft signs in obsessive compulsive disorder with good and poor insight. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2011; 35:1074–9.
177. Mergl R, Hegerl U. Neurologische soft signs bei patienten mit zwangsstörung (übersichtsreferat). *Fortschritte der Neurol Psychiatr* 2005; 73:504–16.
 178. Hollander E, Schiffman E, Cohen B, Rivera Stein MA, Rosen W, Gorman JM, Fyer AJ, Papp L, Liebowitz MR. Signs of Central Nervous System Dysfunction in Obsessive-Compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:27–32.
 179. Bolton D, Raven P, Madronal-Luque R, Marks IM. Neurological and neuropsychological signs in obsessive compulsive disorder: Interaction with behavioural treatment. *Behav Res Ther* 2000; 38:695–708.
 180. Hadders-Algra M, Touwen BC. Minor neurological dysfunction is more closely related to learning difficulties than to behavioral problems. *J Learn Disabil* 1992; 25:649–57.
 181. Blondis TA, Snow JH, Accardo PJ. Integration of soft signs in academically normal and academically at-risk children. *Pediatrics* 1990; 85:421–5.
 182. Ardila A. Correlation between scholastic performance and soft neurological signs in children. *Int Pediatr* 1996; 11:284–7.
 183. Gottesman RL, Hankin D, Levinson W, Beck P. Neurodevelopmental functioning of good and poor readers in urban schools. *J Dev Behav Pediatr* 1984; 5:109–15.
 184. Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders: A prospective study. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2006; 47:629–38.
 185. Pasini A, D'Agati E, Pitzianti M, Casarelli L, Curatolo P. Motor examination in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Asperger Syndrome. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2012; 101:15–8.
 186. Pitcher TM, Piek JP, Hay DA. Fine and gross motor ability in males with ADHD. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45:525–35.
 187. Mostofsky SH, Cooper KL, Kates WR, Denckla MB, Kaufmann WE. Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2002; 52:785–94.
 188. Mostofsky SH, Newschaffer CJ, Denckla MB. Overflow movements predict impaired

- response inhibition in children with adhd. *Percept Mot Skills* 2003; 97:1315–31.
189. Meyer A, Sagvolden T. Fine motor skills in South African children with symptoms of ADHD: Influence of subtype, gender, age, and hand dominance. *Behav Brain Funct* 2006; 2
190. Seidman LJ, Faraone S V., Biederman J, Weber W, Ouellette C. Toward defining a neuropsychology of attention deficit-hyperactivity disorder: Performance of children and adolescents from a large clinically referred sample. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65:150–60.
191. Pitcher TM, Piek JP, Barrett NC. Timing and force control in boys with attention deficit hyperactivity disorder: Subtype differences and the effect of comorbid developmental coordination disorder. *Hum Mov Sci* 2002; 21:919–45.
192. Norden AD, Blumenfeld H. The role of subcortical structures in human epilepsy. *Epilepsy Behav* 2002; 3:219–31.
193. Houk JC, Wise SP. Feature article: Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum, and cerebral cortex: Their role in planning and controlling action. *Cereb Cortex* 1995; 5:95–110.
194. Cao Q, Zang Y, Sun L, Sui M, Long X, Zou Q, Wang Y. Abnormal neural activity in children with attention deficit hyperactivity disorder: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport* 2006; 17:1033–6.
195. Pasini A, D'Agati E. Pathophysiology of NSS in ADHD. *World J Biol Psychiatry* 2009; 10:495–502.
196. Lerer RJ, Lerer MP. The effects of methylphenidate on the soft neurological signs of hyperactive children. *Pediatrics* 1976; 57:521–5.
197. Rubia K, Noorloos J, Smith A, Gunning B, Sergeant J. Motor timing deficits in community and clinical boys with hyperactive behavior: The effect of methylphenidate on motor timing. *J Abnorm Child Psychol* 2003; 31:301–13.
198. Stray LL, Stray T, Iversen S, Ruud A, Ellertsen B, Tønnessen FE. The motor function neurological assessment (MFNU) as an indicator of motor function problems in boys with ADHD. *Behav Brain Funct* 2009; 5:22.

199. Stray LL, Ellertsen B, Stray T. Motor function and methylphenidate effect in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2010; 99:1199–204.
200. Hrtanek I, Ondrejka I, Tonhajzerova I, Snircova E, Kulhan T, Farsky I, Nosalova G. The effect of methylphenidate on neurological soft signs in ADHD. *Psychiatry Investig* 2015; 12:545–50.
201. Blair C. *Educating executive function*. Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci 2017; 8:10.1002/wcs.1403.
202. Bechara A, Van Der Linden M. Decision-making and impulse control after frontal lobe injuries. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:734–9.
203. Schoenbaum G, Roesch MR, Stalnaker TA. Orbitofrontal cortex, decision-making and drug addiction. *Trends Neurosci* 2006; 29:116–24.
204. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 1996; 37:51–87.
205. Tamnes CK, Østby Y, Walhovd KB, Westlye LT, Due-Tønnessen P, Fjell AM. Neuroanatomical correlates of executive functions in children and adolescents: A magnetic resonance imaging (MRI) study of cortical thickness. *Neuropsychologia* 2010; 48:2496–508.
206. Burzynska AZ, Nagel IE, Preuschhof C, Gluth S, Bäckman L, Li SC, Lindenberger U, Heekeren HR. Cortical thickness is linked to executive functioning in adulthood and aging. *Hum Brain Mapp* 2012; 33:1607–20.
207. Vaidya CJ. Neurodevelopmental abnormalities in ADHD. *Curr Top Behav Neurosci* 2012; 9:49–66.
208. Kaufmann L, Koppelstaetter F, Delazer M, Siedentopf C, Rhomberg P, Golaszewski S, Felber S, Ischebeck A. Neural correlates of distance and congruity effects in a numerical Stroop task: An event-related fMRI study. *Neuroimage* 2005; 25:888–98.
209. Lepsien J, Griffin IC, Devlin JT, Nobre AC. Directing spatial attention in mental representations: Interactions between attentional orienting and working-memory load. *Neuroimage* 2005; 26:733–43.

210. Mostofsky SH, Simmonds DJ. Response inhibition and response selection: Two sides of the same coin. *J Cogn Neurosci* 2008; 20:751–61.
211. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone S V., Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/ hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1336–46.
212. Wåhlstedt C, Thorell LB, Bohlin G. ADHD symptoms and executive function impairment: Early predictors of later behavioral problems. *Dev Neuropsychol* 2008; 33:160–78.
213. Durston S, Van Belle J, De Zeeuw P. Differentiating frontostriatal and fronto-cerebellar circuits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2011; 69:1178–84.
214. Zhang X, Tang X, Zhou C, Gao J, Duan W, Yu M, Xiao W, Zhang X, Dong H, Wang X. Serum BDNF and GDNF in Chinese male patients with deficit schizophrenia and their relationships with neurocognitive dysfunction. *BMC Psychiatry* 2019; 19:254.
215. Zhang XY, Tan YL, Chen DC, Tan SP, Yang F De, Wu HE, Zunta-Soares GB, Huang XF, Kosten TR, Soares JC. Interaction of BDNF with cytokines in chronic schizophrenia. *Brain Behav Immun* 2016; 51:169–75.
216. Biswas P, Malhotra S, Malhotra A, Gupta N. Comparative study of neurological soft signs in schizophrenia with onset in childhood, adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115:295–303.
217. Rao H, Di X, Chan RCK, Ding Y, Ye B, Gao D. A regulation role of the prefrontal cortex in the fist-edge-palm task: Evidence from functional connectivity analysis. *Neuroimage* 2008; 41:1345–51.
218. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: Roles in Neuronal Development and Function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24:677–736.
219. Barde YA, Edgar D, Thoenen H. Purification of a new neurotrophic factor from mammalian brain. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 1982; 363:1295–6.
220. Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, Virchow JC. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiol Aging* 2005; 26:115–23.

221. Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi JI, Sun B, Tandon NN. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thromb Haemost* 2002; 87:728–34.
222. Sartorius A, Hellweg R, Litzke J, Vogt M, Dormann C, Vollmayr B, Danker-Hopfe H, Gass P. Correlations and discrepancies between serum and brain tissue levels of neurotrophins after electroconvulsive treatment in rats. *Pharmacopsychiatry* 2009; 42:270–6.
223. Hanson IM, Seawright A, van Heyningen V. The human BDNF gene maps between FSHB and HVBS1 at the boundary of 11p13-p14. *Genomics* 1992; 13:1331–3.
224. Teng KK, Hempstead BL. Neurotrophins and their receptors: Signaling trios in complex biological systems. *Cell Mol Life Sci* 2004; 61:35–48.
225. Liu DY, Shen XM, Yuan FF, Guo OY, Zhong Y, Chen JG, Zhu LQ, Wu J. The Physiology of BDNF and Its Relationship with ADHD. *Mol Neurobiol* 2015; 52:1467–76.
226. Reichardt LF. Neurotrophin-regulated signalling pathways. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 2006; 361:1545–64.
227. Dechant G, Barde YA. The neurotrophin receptor p75NTR: Novel functions and implications for diseases of the nervous system. *Nat Neurosci* 2002; 5:1131–6.
228. Barrett GL. The p75 neurotrophin receptor and neuronal apoptosis. *Prog Neurobiol* 2000; 61:205–29.
229. Lu B, Nagappan G, Lu Y. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. *Handb Exp Pharmacol* 2015; 220:223–50.
230. Bramham CR, Panja D. BDNF regulation of synaptic structure, function, and plasticity. *Neuropharmacology* 2014; 76:601–2.
231. Knusel B, Winslow JW, Rosenthal A, Burton LE, Seid DP, Nikolics K, Hefti F. Promotion of central cholinergic and dopaminergic neuron differentiation by brain-derived neurotrophic factor but not neurotrophin 3. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88:961–5.
232. Qin XY, Feng JC, Cao C, Wu HT, Loh YP, Cheng Y. Association of peripheral blood

- levels of brain-derived neurotrophic factor with autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2016; 170:1079–86.
233. Zheng Z, Zhang L, Zhu T, Huang J, Qu Y, Mu D. Peripheral brain-derived neurotrophic factor in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6:31241.
234. Saghazadeh A, Rezaei N. Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Autism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Autism Dev Disord* 2017; 47:1018–29.
235. Green MJ, Matheson SL, Shepherd A, Weickert CS, Carr VJ. Brain-derived neurotrophic factor levels in schizophrenia: A systematic review with meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2011; 16:960–72.
236. Munkholm K, Vinberg M, Kessing L V. Peripheral blood brain-derived neurotrophic factor in bipolar disorder: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2016; 21:216–28.
237. Kishi T, Yoshimura R, Ikuta T, Iwata N. Brain-derived neurotrophic factor and major depressive disorder: Evidence from meta-analyses. *Front Psychiatry* 2018; 8:308.
238. Suliman S, Hemmings SM, Seedat S. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) protein levels in anxiety disorders: Systematic review and meta-regression analysis. *Front Integr Neurosci* 2013;55.
239. Qin XY, Cao C, Cawley NX, Liu TT, Yuan J, Loh YP, Cheng Y. Decreased peripheral brain-derived neurotrophic factor levels in Alzheimer’s disease: A meta-analysis study (N=7277). *Mol Psychiatry* 2017; 22:312–20.
240. Zuccato C, Cattaneo E. Brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative diseases. *Nat Rev Neurol* 2009; 5:311–22.
241. Hofer M, Pagliusi SR, Hohn A, Leibrock J, Barde YA. Regional distribution of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *EMBO J* 1990; 9:2459–64.
242. Maisonpierre PC, Belluscio L, Friedman B, Alderson RF, Wiegand SJ, Furth ME, Lindsay RM, Yancopoulos GD. NT-3, BDNF, and NGF in the developing rat nervous system: Parallel as well as reciprocal patterns of expression. *Neuron* 1990; 5:501–9.

243. Baroni A, Castellanos FX. Neuroanatomic and cognitive abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder in the era of “high definition” neuroimaging. *Curr Opin Neurobiol* 2015; 30:1–8.
244. Blöchl A, Sirrenberg C. Neurotrophins stimulate the release of dopamine from rat mesencephalic neurons via Trk and p75(Lntr) receptors. *J Biol Chem* 1996; 271:21100–7.
245. Tsai SJ. Attention-deficit hyperactivity disorder may be associated with decreased central brain-derived neurotrophic factor activity: Clinical and therapeutic implications. *Med Hypotheses* 2007; 68:896–9.
246. Lesch KP, Timmesfeld N, Renner TJ, Halperin R, Röser C, Nguyen TT, Craig DW, Romanos J, Heine M, Meyer J, Freitag C, Warnke A, Romanos M, Schäfer H, Walitza S, Reif A, Stephan DA, Jacob C. Molecular genetics of adult ADHD: Converging evidence from genome-wide association and extended pedigree linkage studies. *J Neural Transm* 2008; 115:1573–85.
247. Tsai SJ. Role of neurotrophic factors in attention deficit hyperactivity disorder. *Cytokine Growth Factor Rev* 2017; 34:35–41.
248. Corominas-Roso M, Ramos-Quiroga JA, Ribases M, Sanchez-Mora C, Palomar G, Valero S, Bosch R, Casas M. Decreased serum levels of brain-derived neurotrophic factor in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013; 16:1267–75.
249. Shim SH, Hwangbo Y, Yoon HJ, Kwon YJ, Lee HY, Hwang JA, Kim YK. Increased levels of plasma glial-derived neurotrophic factor in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Nord J Psychiatry* 2015; 32:1–6.
250. Shim SH, Hwangbo Y, Kwon YJ, Jeong HY, Lee BH, Lee HJ, Kim YK. Increased levels of plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children with attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2008; 32:1824–8.
251. F. S, M. K, A. A, G. T. Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *J Krishna Inst Med Sci Univ* 2015; 4:10–7.

252. Akay AP, Resmi H, Güney SA, Erkuran HÖ, Özyurt G, Sargin E, Topuzoglu A, Tufan AE. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in treatment-naïve boys with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with methylphenidate: an 8-week, observational pretest–posttest study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018; 27:127–35.
253. Wang L-J, Wu C-C, Lee M-J, Chou M-C, Lee S-Y, Chou W-J. Peripheral Brain-Derived Neurotrophic Factor and Contactin-1 Levels in Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Med* 2019; 8:1366.
254. Yeom CW, Park YJ, Choi SW, Bhang SY. Association of peripheral BDNF level with cognition, attention and behavior in preschool children. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2016; 10:10.
255. Numakawa T, Odaka H, Adachi N. Actions of brain-derived neurotrophin factor in the neurogenesis and neuronal function, and its involvement in the pathophysiology of brain diseases. *Int J Mol Sci* 2018; 19:3650.
256. Kaufman J, Townsend LD, Kobak K. The Computerized Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (KSADS): Development and Administration Guidelines. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017; 56:S357.
257. Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F, Çengel Kültür SE, Akdemir D, Foto Özdemir D, Çak HT, Ünal D, Tıraş K, Aslan C, Kalayci BM, Aydos BS, Kütük F, Taşyürek E, Karaokur R, Karabucak B, Karakök B, Karaer Y, Artık A. Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T). *Turk Psikiyat Derg* 2019; 30:42–50.
258. Ercan ES, Amado S, Somer O, Cıkoglu S. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve yıkıcı davranış bozuklukları için bir test bataryası geliştirme çalışması. *Turk J Child Adolesc Ment Heal* 2001; 8:132–44.
259. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 1935; 18:643–62.
260. MacLeod CM. The Stroop task: The “gold standard” of attentional measures. *J Exp Psychol Gen* 1992; 121:12–4.
261. Burke DM, Light LL. Memory and aging: The role of retrieval processes. *Psychol Bull*

- 1981; 90:513–46.
262. Karakaş S, Erdoğan E, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İ, Alkan S. Stroop Testi TBAG Formu : Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları ,. Türk Psikiyatı Derg 1999; 2:75–88.
263. Karakaş S, Doğutepe Dinçer E. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testlerin Çocuklar için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları: BİLNOT-Çocuk (Cilt I). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2011, 1–272 p.
264. Karakaş S, Doğutepe Dinçer E. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testlerin Çocuklar için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları: EKLER (Cilt II). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2011, 275–712 p.
265. Lindgren SD, Benton AL. Developmental patterns of visuospatial judgment. J Pediatr Psychol 1980; 5:217–25.
266. No authorship indicated. Review of Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual. Contemporary Psychology: A Journal of Reviews. 1983, 806–806 p.
267. Denckla MB. Development of Speed in Repetitive and Successive Finger-movements in Normal Children. Dev Med Child Neurol 1973; 15:635–45.
268. Denckla MB. Development of Motor Co-ordination in Normal Children. Dev Med Child Neurol 1974; 16:729–41.
269. Mostofsky SH, Burgess MP, Gidley Larson JC. Increased motor cortex white matter volume predicts motor impairment in autism. Brain 2007; 130:2117–22.
270. Stephens J, Salorio C, Denckla M, Mostofsky S, Suskauer S. Subtle Motor Findings During Recovery from Pediatric Traumatic Brain Injury: A Preliminary Report. J Mot Behav 2017; 49:20–6.
271. MIKKELSEN EJ, BROWN GL, MINICHIELLO MD, MILLICAN FK, RAPOPORT JL. Neurologic Status in Hyperactive, Enuretic, Encopretic, and Normal Boys. J Am Acad Child Psychiatry 1982; 21:75–81.
272. Gershon J. A meta-analytic review of gender differences in ADHD. J Atten Disord 2002; 5:143–54.

273. Nolan L, Grigorenko A, Thorstensson A. Balance control: Sex and age differences in 9- to 16-years-olds. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47:449–54.
274. BIEDERMAN J, MILBERGER S, FARAONE S V., KIELY K, GUTE J, MICK E, ABLON JS, WARBURTON R, REED E, DAVIS SG. Impact of Adversity on Functioning and Comorbidity in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34:1495–503.
275. Milberger S, Biederman J, Faraone S V., Guite J, Tsuang MT. Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: Issues of gene-environment interaction. *Biol Psychiatry* 1997; 41:65–75.
276. Largo RH, Caflisch JA, Hug F, Muggli K, Molnar AA, Molinari L, Sheehy A, Gasser T. Neuromotor development from 5 to 18 years. Part 1: timed performance. *Dev Med Child Neurol* 2007; 43:436–43.
277. Largo RH, Caflisch JA, Hug F, Muggli K, Molnar AA, Molinari L. Neuromotor development from 5 to 18 years. Part 2: associated movements. *Dev Med Child Neurol* 2007; 43:444–53.
278. Lazarus JC, Todor JI. The Role of Attention in the Regulation of Associated Movement in Children. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33:32–9.
279. Knyazeva M, Koeda T, Njokiktjien C, Jonkman EJ, Kurganskaya M, De Sonneville L, Vildavsky V. EEG coherence changes during finger tapping in acallosal and normal children: A study of inter- and intrahemispheric connectivity. *Behav Brain Res* 1997; 89:243–58.
280. Meyer BU, Rörich S, Woiciechowsky C. Topography of fibers in the human corpus callosum mediating interhemispheric inhibition between the motor cortices. *Ann Neurol* 1998; 43:360–9.
281. Garvey MA, Ziemann U, Bartko JJ, Denckla MB, Barker CA, Wassermann EM. Cortical correlates of neuromotor development in healthy children. *Clin Neurophysiol* 2003; 114:1662–70.
282. Heinen F, Glocker FX, Fietzek U, Meyer BU, Lücking CH, Korinthenberg R. Absence of translocational inhibition following focal magnetic stimulation in preschool children. *Ann Neurol* 1998; 43:608–12.

283. Adams N. Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manual, 2nd ed. *Neurology* 1995; 45:1637.
284. Lindgren SD, Benton AL. Developmental patterns of visuospatial judgment. *J Pediatr Psychol* 1980; 5:217–25.
285. Klimkeit EI, Mattingley JB, Sheppard DM, Farrow M, Bradshaw JL. Examining the development of attention and executive functions in children with a novel paradigm. *Child Neuropsychol* 2004; 10:201–11.
286. Klenberg L, Korkman M, Lahti-Nuutila P. Differential development of attention and executive functions in 3- to 12-year-old Finnish children. *Dev Neuropsychol* 2001; 20:407–28.
287. Shannon CR, Thomas-Duckwitz C. Executive Functioning. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. 2011, 991–992 p.
288. Kuban KCK, Heeren T, O’Shea TM, Joseph RM, Fichorova RN, Douglass L, Jara H, Frazier JA, Hirtz D, Taylor HG, Rollins JV, Paneth N, Ware J, Coster T, Hanson B, Wilson R, McGhee K, Lee P, Asgarian A, et al. Among Children Born Extremely Preterm a Higher Level of Circulating Neurotrophins Is Associated with Lower Risk of Cognitive Impairment at School Age. *J Pediatr* 2018; 201:40-48.e4.
289. Mikkelsen SH, Olsen J, Bech BH, Obel C. Parental age and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Int J Epidemiol* 2017; 46:409–20.
290. Russell AE, Ford T, Williams R, Russell G. The Association Between Socioeconomic Disadvantage and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review. *Child Psychiatry Hum Dev* 2016; 47:440–58.
291. Hegelund ER, Flensburg-Madsen T, Vassard D, Niclasen J, Mortensen EL. Parental socioeconomic position and risk of ADHD in offspring: a cohort study of 9648 individuals in Denmark 1976–2013. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019; 28:685–93.
292. Russell AE, Ford T, Russell G. Socioeconomic associations with ADHD: Findings from a mediation analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0128248.
293. Hung GCL, Hahn J, Alamiri B, Buka SL, Goldstein JM, Laird N, Nelson CA, Smoller JW, Gilman SE. Socioeconomic disadvantage and neural development from infancy through early childhood. *Int J Epidemiol* 2015; 44:1889–99.

294. Halse M, Steinsbekk S, Hammar Å, Belsky J, Wichstrøm L. Parental predictors of children's executive functioning from ages 6 to 10. *Br J Dev Psychol* 2019; 37:410–26.
295. Noble KG, Norman MF, Farah MJ. Neurocognitive correlates of socioeconomic status in kindergarten children. *Dev Sci* 2005; 8:74–87.
296. Lawson GM, Duda JT, Avants BB, Wu J, Farah MJ. Associations between children's socioeconomic status and prefrontal cortical thickness. *Dev Sci* 2013; 16:641–52.
297. Van Batenburg-Eddes T, Brion MJ, Henrichs J, Jaddoe VWV, Hofman A, Verhulst FC, Lawlor DA, Davey Smith G, Tiemeier H. Parental depressive and anxiety symptoms during pregnancy and attention problems in children: A cross-cohort consistency study. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2013; 54:591–600.
298. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Araştırması, Ana Rapor. Ankara, 1998
299. Margari F, Craig F, Petruzzelli MG, Lamanna A, Matera E, Margari L. Parents psychopathology of children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Res Dev Disabil* 2013; 34:1036–43.
300. Breaux RP, Harvey EA, Lugo-Candelas CI. The Role of Parent Psychopathology in the Development of Preschool Children with Behavior Problems. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2014; 43:777–90.
301. John JP, Arunachalam V, Ratnam B, Isaac MK. Expanding the schizophrenia phenotype: a composite evaluation of neurodevelopmental markers. *Compr Psychiatry* 2008; 49:78–86.
302. Gong J, Xie J, Chen G, Zhang Y, Wang S. Neurological soft signs in children with attention deficit hyperactivity disorder: Their relationship to executive function and parental neurological soft signs. *Psychiatry Res* 2015; 228:77–82.
303. Huston AC, Bentley AC. Human Development in Societal Context. *Annu Rev Psychol* 2010; 61:411–37.
304. Hughes C, Roman G, Hart MJ, Ensor R. Does maternal depression predict young children's executive function? - A 4-year longitudinal study. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2013; 54:169–77.

305. Roman GD, Ensor R, Hughes C. Does executive function mediate the path from mothers' depressive symptoms to young children's problem behaviors? *J Exp Child Psychol* 2016; 142:158–70.
306. Christian LM, Mitchell AM, Gillespie SL, Palettas M. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) across pregnancy and postpartum: Associations with race, depressive symptoms, and low birth weight. *Psychoneuroendocrinology* 2016; 74:69–76.
307. Fernandez-Baizan C, Alcántara-Canabal L, Solis G, Mendez M. The association between perinatal and neonatal variables and neuropsychological development in very and extremely low-birth-weight preterm children at the beginning of primary school. *Appl Neuropsychol Child* 2020; Jan 9:1–11.
308. Kieling C, Goncalves RRF, Tannock R, Castellanos FX. Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17:285–307.
309. Volkow ND, Wang G, Fowler JS, Logan J, Gerasimov M, Maynard L, Ding Y, Gatley SJ, Gifford A, Franceschi D. Therapeutic doses of oral methylphenidate significantly increase extracellular dopamine in the human brain. *J Neurosci* 2001; 21:RC121.
310. Rao R, Mashburn CB, Mao J, Wadhwa N, Smith GM, Desai NS. Brain-derived neurotrophic factor in infants <32 weeks gestational age: Correlation with antenatal factors and postnatal outcomes. *Pediatr Res* 2009; 65:548–52.
311. Nikolaou KE, Malamitsi-Puchner A, Boutsikou T, Economou E, Boutsikou M, Puchner KP, Baka S, Hassiakos D. The varying patterns of neurotrophin changes in the perinatal period. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1092:426–33.
312. Sonmez EO, Uguz F, Sahingoz M, Sonmez G, Kaya N, Camkurt MA, Gokmen Z, Basaran M, Gezginc K, Erdem SS, Dulger HH, Tasyurek E. Effect of maternal depression on brain-derived neurotrophic factor levels in fetal cord blood. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2019; 17:308–13.
313. Ficks CA, Lahey BB, Waldman ID. Does low birth weight share common genetic or environmental risk with childhood disruptive disorders? *J Abnorm Psychol* 2013; 122:842–53.
314. Latimer K, Wilson P, Kemp J, Thompson L, Sim F, Gillberg C, Puckering C, Minnis

- H. Disruptive behaviour disorders: A systematic review of environmental antenatal and early years risk factors. *Child Care Health Dev* 2012; 38:611–28.
315. Galéra C, Côté SM, Bouvard MP, Pingault JB, Melchior M, Michel G, Boivin M, Tremblay RE. Early risk factors for hyperactivity-impulsivity and inattention trajectories from age 17 months to 8 years. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68:1267–75.
316. Valdimarsdóttir M, Hrafnisdóttir AH, Magnússon P, Gudmundsson OO. The frequency of some factors in pregnancy and delivery for Icelandic children with ADHD. *Læknabladid* 2006; 92:609–14.
317. WHO. World Health Statistics 2012 [Internet]. 2012, 171 p. Available from: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.pdf
318. Okumus N. Prematüre ve Sorunlarına Genel Bakış. In Okumus N, editor. *Hayata Prematüre Başlayanlar* Ankara: Aysun Yayıncılık, 2012, p. 13–4.
319. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams Obstetrics 25th Edition. Williams Obstetrics. 2018, 1–1344 p.
320. Adhikari K, McNeil DA, McDonald S, Patel AB, Metcalfe A. Differences in caesarean rates across women’s socio-economic status by diverse obstetric indications: Cross-sectional study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2018; 32:309–17.
321. TÜİK. Türkiye İstatistik Kurumu, Doğum İstatistikleri, 2017. TÜİK Haber Bülteni. 2018, p. 27588.
322. Hertzog ME. Neurological ‘Soft’ Signs in Low-birthweight children. *Dev Med Child Neurol* 1981; 23:778–91.
323. Breslau N, Chilcoat HD, Johnson EO, Andreski P, Lucia VC. Neurologic soft signs and low birthweight: Their association and neuropsychiatric implications. *Biol Psychiatry* 2000; 47:71–9.
324. Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, Van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics* 2009; 124:717–28.
325. Karadiş KC. Preterm Doğum Öyküsü Olan (35. Gestasyonel Hafta ve Altı) Çocuk ve Ergenlerin Yürütücü İşlevlerinin Değerlendirilmesi. (Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık

- Tezi). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 2018,
326. Wehrle FM, Kaufmann L, Benz LD, Huber R, O’Gorman RL, Latal B, Hagmann CF. Very preterm adolescents show impaired performance with increasing demands in executive function tasks. *Early Hum Dev* 2016; 92:37–43.
 327. Fenichel’s Clinical Pediatric Neurology. Fenichel’s Clinical Pediatric Neurology. 2019, 1–400 p.
 328. Goldstein S, Naglieri JA. Handbook of executive functioning. *Handbook of Executive Functioning*. 2014, 1–567 p.
 329. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. In *Handbook of Clinical Neurology* 2019, p. 197–219.
 330. Aksoy M, Aksoy AN, Ahıskalıoğlu A, İnce İ, Laloğlu E, Dostbil A, Çelik MG. The effect of anaesthetic techniques on maternal and cord blood brain-derived neurotrophic factor levels. *Turk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dern Derg* 2018; 46:139–46.
 331. Cai QY, Zhang HX, Wang CC, Sun H, Sun SQ, Wang YH, Yan HT, Yang XJ. Placental and cord blood brain derived neurotrophic factor levels are decreased in nondiabetic macrosomia. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 296:205–13.
 332. Bora Başara B, Soytutan Çağlar İ, Aygün A, Özdemir TA, Kulali B, Uzun SB, Birge Kayış B, Aydoğan Kılıç D. *Health Statistics Yearbook [Internet]*. Ankara, 2018 Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR,62400/saglik-istatistikleri-yilligi-2018-yayinlanmistir.html>
 333. Mimouni-Bloch A, Kachevanskaya A, Mimouni FB, Shuper A, Raveh E, Linder N. Breastfeeding may protect from developing attention-deficit/hyperactivity disorder. *Breastfeed Med* 2013; 8:363–7.
 334. Shamberger R. Attention-deficit disorder associated with breast-feeding: A brief report. *J Am Coll Nutr* 2012; 31:239–42.
 335. Joseph RM, McGrath LM, Tager-Flusberg H. Executive dysfunction and its relation to language ability in verbal school-age children with autism. *Dev Neuropsychol* 2005; 27:361–78.
 336. Carson DK, Perry CK, Diefenderfer A, Klee T. Differences in family characteristics

- parenting behavior in families with language-delayed language-normal toddlers. *Infant-Toddler Interv* 1999; 9:259–79.
337. Bertini G, Elia S, Lori S, Dani C. Abnormal neurological soft signs in babies born to smoking mothers were associated with lower breastfeeding for first three months. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2019; 108:1256–61.
338. Livesey D, Keen J, Rouse J, White F. The relationship between measures of executive function, motor performance and externalising behaviour in 5- and 6-year-old children. *Hum Mov Sci* 2006; 25:50–64.
339. Cameron CE, Brock LL, Murrah WM, Bell LH, Worzalla SL, Grissmer D, Morrison FJ. Fine Motor Skills and Executive Function Both Contribute to Kindergarten Achievement. *Child Dev* 2012; 83:1229–44.
340. Gottwald JM, Achermann S, Marciszko C, Lindskog M, Gredebäck G. An Embodied Account of Early Executive-Function Development: Prospective Motor Control in Infancy Is Related to Inhibition and Working Memory. *Psychol Sci* 2016; 27:1600–10.
341. Zysset AE, Kakebeeke TH, Messerli-Bürge N, Meyer AH, Stülb K, Leeger-Aschmann CS, Schmutz EA, Arhab A, Puder JJ, Kriemler S, Munsch S, Jenni OG. Predictors of executive functions in preschoolers: Findings From the SPLASHY study. *Front Psychol* 2018; 9:2060.
342. Wunsch K, Pfister R, Henning A, Aschersleben G, Weigelt M. No interrelation of motor planning and executive functions across young ages. *Front Psychol* 2016; 7:1031.
343. Müller U, Jacques S, Brocki K, Zelazo PD. The executive functions of language in preschool children. In *Private Speech, Executive Functioning, and the Development of Verbal Self-Regulation* 2009, p. 53–68.
344. Gooch D, Hulme C, Nash HM, Snowling MJ. Comorbidities in preschool children at family risk of dyslexia. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2014; 55:237–46.
345. Brace JJ, Morton JB, Munakata Y. When actions speak louder than words: Improving children’s flexibility in a card-sorting task. *Psychol Sci* 2006; 17:665–9.
346. Gooch D, Thompson P, Nash HM, Snowling MJ, Hulme C. The development of executive function and language skills in the early school years. *J Child Psychol*

- Psychiatry Allied Discip 2016; 57:180–7.
347. Julvez J, Ribas-Fitó N, Fornes M, Garcia-Esteban R, Torrent M, Sunyer J. Attention behaviour and hyperactivity at age 4 and duration of breast-feeding. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2007; 96:842–7.
348. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Bellinger DC, Harris MH, Taveras EM, Gillman MW, Oken E. Infant breastfeeding duration and mid-childhood executive function, behavior, and social-emotional development. *J Dev Behav Pediatr* 2016; 37:43–52.
349. Nassar MF, Younis NT, El-Arab SE, Fawzi FA. Neuro-developmental outcome and brain-derived neurotrophic factor level in relation to feeding practice in early infancy. *Matern Child Nutr* 2011; 7:188–97.
350. Ismail AM, Babers GM, El Rehany MA. Brain-Derived Neurotrophic Factor in Sera of Breastfed Epileptic Infants and in Breastmilk of Their Mothers. *Breastfeed Med* 2015; 10:277–82.
351. Barkley RA. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment*. Third Edit. New York, Guilford Press, 2006, 770 p.
352. Geurts HM, Verté S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA. ADHD subtypes: Do they differ in their executive functioning profile? *Arch Clin Neuropsychol* 2005; 20:457–77.
353. Pasini A, Paloscia C, Alessandrelli R, Porfirio MC, Curatolo P. Attention and executive functions profile in drug naive ADHD subtypes. *Brain Dev* 2007; 29:400–8.
354. Bahçivan Saydam R, Belgin Ayvaşık H, Alyanak B. Executive functioning in subtypes of attention deficit hyperactivity disorder. *Noropsikiyatri Ars* 2015; 52:386–92.
355. Roberts BA, Martel MM, Nigg JT. Are there executive dysfunction subtypes within ADHD? *J Atten Disord* 2017; 21:284–93.
356. Ashinoff BK, Abu-Akel A. Hyperfocus: the forgotten frontier of attention. *Psychol Res* 2019;doi: 10.1007/s00426-019-01245-8.
357. Njiokiktjien CH, Verschoor CA. Attention deficits in children with low performance IQ: arguments for right hemisphere dysfunction. *Fiziol Cheloveka* 1998; 24:16–22.
358. Hofman KJ, Harris EL, Bryan RN, Denckla MB. Neurofibromatosis type 1: The

- cognitive phenotype. *J Pediatr* 1994; 124:S1-8.
359. Postle BR. Distraction-spanning sustained activity during delayed recognition of locations. *Neuroimage* 2006; 30:950–62.
360. Chan RCK, McAlonan GM, Yang B, Lin L, Shum D, Manschreck TC. Prevalence of neurological soft signs and their neuropsychological correlates in typically developing Chinese children and Chinese children with ADHD. *Dev Neuropsychol* 2010; 35:698–711.
361. Alamiri B, Nelson C, Fitzmaurice GM, Murphy JM, Gilman SE. Neurological soft signs and cognitive performance in early childhood. *Dev Psychol* 2018; 54:2043–52.
362. Li H jie, Wang PY, Jiang Y, Chan RCK, Wang HL, Li J. Neurological soft signs in persons with amnesic mild cognitive impairment and the relationships to neuropsychological functions. *Behav Brain Funct* 2012; 8:29.
363. Newton DF, Naiberg MR, Andreazza AC, Scola G, Dickstein DP, Goldstein BI. Association of Lipid Peroxidation and Brain-Derived Neurotrophic Factor with Executive Function in Adolescent Bipolar Disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2017; 234:647–56.
364. Utami N, Effendy E, Amin M. The relation of brain-derived neurotropic factor (BDNF) serum level to sub-domain cognitive functions of indonesian schizophrenia patients measured by MoCA-Ina. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7:4053–8.
365. Wagner S, Kayser S, Engelmann J, Schlicht KF, Dreimüller N, Tüscher O, Müller-Dahlhaus F, Braus DF, Tadić A, Neyazi A, Frieling H, Lieb K. Plasma brain-derived neurotrophic factor (pBDNF) and executive dysfunctions in patients with major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2019; 20:519–30.
366. Schmahmann JD. Disorders of the Cerebellum: Ataxia, Dysmetria of Thought, and the Cerebellar Cognitive Affective Syndrome. *J Neuropsychiatr* 2004; 16:367–78.
367. Gustafsson P, Thernlund G, Ryding E, Rosén I, Cederblad M. Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2000; 89:830–5.

368. Sadakata T, Kakegawa W, Mizoguchi A, Washida M, Katoh-Semba R, Shutoh F, Okamoto T, Nakashima H, Kimura K, Tanaka M, Sekine Y, Itohara S, Yuzaki M, Nagao S, Furuichi T. Impaired cerebellar development and function in mice lacking CAPS2, a protein involved in neurotrophin release. *J Neurosci* 2007; 27:2472–82.
369. Cirulli F, Francia N, Berry A, Aloe L, Alleva E, Suomi SJ. Early life stress as a risk factor for mental health: Role of neurotrophins from rodents to non-human primates. *Neurosci Biobehav Rev* 2009; 33:573–85.
370. Cirulli F, Berry A, Alleva E. Early disruption of the mother-infant relationship: Effects on brain plasticity and implications for psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27:73–82.



EKLER

Ek 1. Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFIK VERİ - Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanılı Erkek Çocuklarda Silik Nörolojik Belirtilerin Yürütücü İşlevler ve Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Düzeyi ile İlişkisi

Hastanın Adı ve Soyadı:

Cinsiyet: Kadın Erkek

Dosya Numarası:

Doğum Tarihi:

Sınıfı:

varsa Özel Eğitim durumu:

Kardeş sayısı (kendisi hariç):

Akraba Evliliği Var Yok

Doğum sırası :

Kardeş yaşları:

Annenin Yaşı :

Annenin Eğitim Durumu:

Annenin

Mesleği:

Annede bilinen hastalık:

Alkol/madde/sigara kullanımı:

Babanın Yaşı:

Babanın Eğitim Durumu:

Babanın

Mesleği:

Babada Bilinen Hastalık:

Alkol/madde/sigara kullanımı:

Aile büyüklüğü:

Ayrılık/geçimsizlik:

Aile içi fiziksel şiddet:

Boşanma varsa hasta kaç yaşında iken:

Yanında olmayan ebeveyni görme sıklığı:

Suçluluk:

Gelir düzeyi: O500-1000tl O1000-1500tl O1500-2000tl O2000-3000tl O3000tl ve üzeri

Gelişimsel Özellikler:

Hamilelik Süreci

..Normal

..Sorunlu

Küvöz bakımı

Var

Yok

Doğum Şekli:

..Normal yol ile

Sezaryen ile

Anne Sütü Süresi:

Motor Gelişim: Oturma:

Yürüme:

Dil Gelişimi: İlk Kelime:

İlk Cümle:

Psikiyatrik Tanısı:

Varsa kullandığı ilaçlar:

Komorbid psikiyatrik hastalıklar:

Komorbid fiziksel hastalıklar

Soygeçmişinde DEHB/tik/okb/otizm öyküsü :

Çocuğun şu anki

Boy:

Kilosu:

BMI:

Ek 2. ÇDŞG-ŞY TARAMA GÖRÜŞMESİ:

Depresif Bozukluklar EK- 1

1. Çökkün Duygudurum Eşik: (uyanıklık zamanının en az %50'si) + (4/7 gün). *Hiç kendini üzgün, kederli, keyifsiz ya da boşlukta hissettiğin olmuş muydu?*
2. Huzursuzluk ve Öfke Eşik: (uyanıklık zamanının en az %50'si) + (4/7 gün). *Hiç küçük şeylere hemen sinirlendiğin ya da kendini tutamayıp öfkелendiğin bir dönem oldu mu?*
3. Keyif Alamama, İlgisizlik, Apati, İsteksizlik ya da Sıkılma Eşik: Çoğu etkinlikte belirgin ilgi ve keyif azalması ya da her gün, en azından o etkinlik süresinin %50'sinde olmak üzere günün büyük kısmında sıkılma ya da apatik olma. *Eğlenerek yapmaya alıştığın şeyleri yaparken sıkıldığın oldu mu?* (Sıkılma= anhedoni ve/veya ilgi, istek kaybı) Beceriksizliği kapsamaz (oyunlarda, okul etkinliklerinde) - Yaşlılar ve/veya çökkün olmadığı zamanlarla karşılaştır.
4. İntihar *Bazen kendini kötü hisseden çocuklar...*

4a. Tekrarlayan Ölüm Düşünceleri = Eşik: 2 + / 30 "keşke ölseydim"... *ölseydim daha iyiydi derler ya da ölmeyi isteyebilirler. Hiç böyle düşüncelerin oldu mu?*

4b. İntihar Düşünceleri Eşik: 2 + / 30 Tekrarlayan intihar düşünceleri... *ölümü düşünürler, hatta kendilerini öldürmeyi planlayabilirler. Hiç böyle düşüncelerin olmuş muydu?*

4c. İntihar Girişimleri – İntihar Niyeti içeren KZVD (ölüm niyeti %1 olsa bile = eşik) *Gerçekten kendini öldürmeyi denemiş miydin? Ne yaptın? Gerçekten ölmek istedin mi?*

4d. İntihar Girişimleri – Tıbbi müdahalenin gerektiği Ölüm Riski (kan kaybına neden olan kesikler ya da çok sayıda hap içme). *(En ciddi) intihar girişiminde ölüme ne kadar yaklaştın?*

4e. İntihar olmaksızın kendine fiziksel zarar verme En az 5 defa KZVD (ör: izi kalan yanık, dikiş gerektiren kesik) *Hiç kendine zarar vermeyi denedin mi? Bazı çocuklar bu tür şeyleri kendilerini öldürmek istediklerinden, bazıları da sonrasında biraz daha iyi hissettikleri için yaparlar. Sen ne için yapıyorsun?*

Mani / Hipomani EK- 1

1. Kabarmış, Taşkın Duygudurum Birbirini izleyen 2 +gün ya da 3+/7 gün en az 4 saat. Durumla orantısız. İnsanlar fark eder. Distimideki normal duygulanım dönemi DEĞİL. Doğum günündeki hafif duygudurum kabarması DEĞİL

Hiç kendini çok iyi, çok neşeli hissettiğin oldu mu? Bu durum normal halinden çok daha fazla mıydı?

2. Aşırı Huzursuzluk ve Öfke Birbirini izleyen 2+ gün ya da 3+/7. Durumla orantısız huzursuzluk/öfke atakları (ör: tehdit, eşyaya zarar verme ya da fiziksel saldırganlık). *Hiç öfke patlaması yaşayacak kadar kendini huzursuz ve sinirli hissettiğin oldu mu?* Uzun süreli ise, bir zaman diliminde belirgin değişim oluşmalı.

3. Amaca Yönelik Etkinliklerde ya da Enerjide Artış Durumla orantısız fazla enerji +*Çok fazla işe birden başlama.*

Hiç enerji fazlalığı hissettiğin bir dönem oldu mu? Çok fazla şeyi bir arada yaptığın ya da aşırı hareketli olduğun hissine kapıldın mı? Enerjideki artış anormal duygudurum (örn. kabarık ya da huzursuzluk) ile ilişkili.

4. Uyku Gereksiniminin Azalması Birbirini izleyen 2+ gün ya da 3+/7 normalden 3+ saat az uyur. Ertesi gün yorgun değil+ kendini enerjik / iyi hissettiği için az uyumuş. *Dinlenmek için her zamankinden daha az uykunun sana yettiği bir dönem oldu mu?*

5. Aşırı Cinsel İstek (Hiperseksüalite) Açık ve kesin uygunsuz cinsel davranışlar. *Hiç çocuğunuzun dikkatinin aşırı düzeyde cinsellik, çıplaklık, özel bölgelerine dokunma üzerine yoğunlaştığı oldu mu? Hiç cinsel ilişkiye olan ilginin arttığı ya da cinsel dürtülerinin normalden daha fazla olduğu zamanlar oldu mu?*
CİNSEL İSTİSMAR YA DA CİNSEL İÇERİKLİ GÖRÜNTÜ vb UYGUNSUZ BİÇİMDE KARŞILAŞMA OLASILIĞINI DIŞLA

Yıkıcı Duygudurum Düzensizliği Bozukluğu EK- 1

1. Huzursuzluk ve öfkeli duygulanım günün yarısından çoğunda ve son 12 ay günlerin çoğunda *Kendini sık sık sinirli, huzursuz ya da öfkeli hissettiğin bir dönem oldu mu?*

2. Yinelenen Öfke Patlamaları geçen yıl 3 + / 7 kere *Kolaylıkla sinirlenir misin? Sinirlenince bağırıp çağırır mısın?*

Psikoz – EK- 2

1. Varsanılar *Bazen çocuklar, yalnız olduklarında, tam olarak nereden geldiğini bilemedikleri sesler duyarlar, bir şeyler görürler ya da bir şeylerin kokusunu alırlar. Bunları gördüğün, (duyduğun vb.) zaman, gerçek olduklarını düşündün mü? YANILSAMA DEĞİL*

2. Sanrılar *Kimseye anlatmadığın düşüncelerin var mı? Diğer insanların inanmadığı şeylere inanır mıydın?*

Panik Bozukluk EK- 3

1. Panik Ataklar 4 + belirti + tekrarlayan/beklenmedik ataklar. Çarpıntı, Terleme, Titreme ya da sarsılma, Nefes darlığı ya da havasız kalma hissi, Boğulma hissi, Göğüs ağrısı, Bulantı ya da karın ağrısı, Bayılacak gibi olma ya da baş dönmesi, Ateş basması ya da üşüme, El ve ayaklarda uyuşma, Depersonalizasyon ya da derealizasyon, Kontrolü kaybetme korkusu, Ölüm korkusu BÜTÜN GÜN DEVAM ETMİYÖR/ DOĞRUDAN MADDE/İLAC YÜZÜNDEN DEĞİL

Agorafobi EK- 3

1. Agorafobi 2+ durum, devamlılık + durumla orantısız korku. 1) Dışarıda olmak / yalnız olmak 2) Sırada beklemek / kalabalık 3) Kapalı alan (ör; mağaza/tiyatro) 4) Açık alan (ör; park, pazar yeri) 5) Toplu taşıma *Hiç evden çıkmak istemediğin bir dönemden geçtin mi? Kalabalık bir ortamda bulunma düşüncesinin seni korkuttuğu oldu mu?*

2. Sıkıntı / Kaçınma Uyarandan sürekli kaçınma / birisinin eşlik etmesine gereksinim. _____ *seni ne kadar korkutur? Eğer yanında biri olsa, kaçınmayabilir miydin?*

Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu EK- 3

1. Ayrılığa Neden Olacak Bir Felaket Korkusu Bağlanılan kişiden ayrılmaya neden olacak istenmeyen bir durumun oluşacağı konusunda sürekli ve yoğun endişeler *Hiç kötü bir şey olup aileni tekrar göremeyecekmışsin gibi bir endişe yaşadın mı?*

2. Bağlanılan Kişiye Zarar Geleceği Korkusu sık-şiddetli *Hiç annene babana kötü bir şey olacak diye bir endişen oldu mu?*

3. Okula Gitmekte İsteksizlik/Okul Reddi Sürekli isteksizlik 1+/7 gidememe *Okula gitmeye ilişkin endişelerin oldu mu? Korktuğun şey neydi? BAĞLANILAN KİŞİYLE KALMAK İÇİN OKULA GİTMİYÖR*

4. Evinden Başka Bir Yerde Yatamama/Yalnız Yatmaktan Korkma Sıklıkla *Hiç dört yaşından sonraki bir dönemde, yalnız uyumaktan korktuğun oldu mu?*

5. Evde Yalnız Kalmaktan Korkma Şiddetli *Hiç dört yaşından sonraki bir dönemde, annenin gittiği her yere onunla birlikte gitmek zorunda hissettiğin oldu mu?*

Sosyal Anksiyete Bozukluğu (Sosyal Fobi)/Seçici Konuşmazlık EK- 3

1. Toplumsal Durumlardan Korkma yoğun huzursuzluk hissi veren en az 1 etkinlikten kaçma. Sosyal etkinlik durumlarına yönelik yoğun ve süreğen korku – utandırıcı ya da küçük düşürücü şekilde davranmaktan korkma. Başkaları +konuşmak, yemek yemek, yazmak, tuvalete gitmek, etkinlikler (ör. spor), giyinmek vb ~~SUNUM~~

Çok iyi tanımadığın insanlarla birlikteyken kendini gergin, huzursuz hissettiğin ya da utandığın oldu mu?

2. Belirli Sosyal Durumlarda Konuşmaktan Kaçınma

Konuşmakta zorlandığın belli durumlar var mı?

Özgül Fobiler EK- 3

1. Özgül Fobiler *Çok korktuğun bir şey var mı? Böcek, köpek, yükseklik, asansör, karanlık, kalabalık? Başka?*

2. Sıkıntı/Kaçınma sürekli/şiddetli _____ *seni ne kadar korkutur? Yanında biri olsa?*

Yaygın Anksiyete Bozukluğu EK- 3

1. Yoğun Endişe 2+ farklı yaşam olayı abartılmış/bağlam dışı 4/7 *Endişeli biri misin? Çok fazla endişelenir misin?*

NOT: YALNIZCA BAĞLANILAN KİŞİYLE YA DA BASİT FOBİ İLE İLİŞKİLİ DEĞİL

2. Somatik Yakınmalar sık/sıkıntı yaratıyor *Sağlığın hakkında sıklıkla endişelenir misin? Çok fazla baş ağrısı, karın ağrısı yakınmaların olur mu? Ciddi bir hastalığın olabileceğini düşünüp endişelenir misin?*

Obsesif-Kompulsif Bozukluk EK- 3

1. Obsesyonlar *Hiç tekrar tekrar aklına gelen düşüncelerinin olduğu ve bunlardan kurtulamadığın bir dönem oldu mu?* NOT: EKSEN I BOZ. İLİŞKİN (yeme bozukluğundaki yemekle ilgili / ayrılık anksiyetesi bozukluğundaki anne ya da babasına bir şey olacağı düşüncesi) YA DA SANRI BENZERİ DÜŞÜNCELERİ/FİKİRLERİ, Kendini kız/erkek arkadaşını ya da sevdiği müziği düşünmekten alıkoyamıyorsa DEĞERLENDİRMEYE ALMAYIN.

2. Kompulsiyonlar *Hiç saçma bulsan da bazı hareketleri tekrar tekrar yapmak zorunda kaldığın ya da dokunmak, yıkamak, saymak, kilitleri kontrol etmek gibi tekrarlamayı önleyemediğin davranışlarının olduğu bir dönem olmuş muydu?* NOT: YALNIZCA BAŞKA BİR BOZUKLUK NEDENİYLE DEĞİL (ör; OSB, tik boz., psikoz, yeme boz.).

Enürezis

1. Tekrarlayan İdrar Kaçırma *Birçok çocuk kaza ile uyurken yatağını ıslatabilir. Bu hiç senin başına da gelmiş miydi?*

a. Gece b. Gündüz c. Toplam

SIKINTI - Böyle bir kaza olduğunda genelde ne yaparsın? Bu sorun seni ne kadar etkiliyor?

DSM-5 Ölçütleri - 3 ay içerisinde 2+/7 ya da işlevsellik - yaş en az 5 – tıbbi durum yüzünden değil

Enkoprezis

1. Tekrarlayan Dışkı Kaçırma
 - a. Gece
 - b. Gündüz
 - c. Toplam

SIKINTI - Böyle bir kaza olduğunda genelde ne yaparsın? Bu sorun seni ne kadar etkiliyor?

DSM-5 Ölçütleri - 3 ay içerisinde 1/30 - yaş en az 4 – tıbbi durum yüzünden değil

Yeme Bozuklukları EK- 5

Kilondan memnun musun? Herhangi bir diyet yapıyor musun? Çok daha kilolu ya da zayıf olduğun bir dönem oldu mu? O zamanlar kaç kiloydun? Kaç kilo olmak istiyordun?

1. Aşırı Şişman Olma Korkusu(ör: kilo konusuyla sürekli bir uğraşı içinde olmak ya da zayıflama yöntemlerinin haftada 1 ya da daha sık kullanılması). *Şişmanlamaktan korktuğun bir dönem oldu mu? Sürekli ne yediğine dikkat ediyor muydun?*

2. Aşırı Zayıflama İdeal kilonun %85'inin altında

3. Kilo Verme Yöntemleri *Hiç kilonu kontrol etmek için ilaç kullandın mı? Hiç kendini kusmaya zorladığın oldu mu? Kilo vermek amacıyla her zamankinden daha fazla egzersiz yaptığın oldu mu?*

- a) diyet ilaçları kullanmak
- b) laksatif kullanmak
- c) idrar söktürücü kullanmak
- d) kusmak
- e) aşırı egzersiz
- f) bir hafta ya da daha uzun süreyle yalnızca kalorisiz sıvılar almak; enerji alımını (ör; gıda) kısıtlamak
- g) kilo verme yöntemlerini birleştirmek

4. Tıkınırcasına Yeme Atakları 1+ / 7 Aşağıda verilen maddelerden üçü ya da daha fazlasıyla ilişkili tıkınırcasına yeme atakları:

1. Olağandan daha sık yemek
2. Rahatsız edici bir şekilde tok hissedene kadar yemek
3. Aç olunmamasına karşın fazla miktarlarda gıda tüketmek
4. Utandığı için tek başına yemek
5. Tıkınırcasına yemeden sonra kendinden iğrenme, çökkün duygulanım ya da suçluluk hissi

Hiç "yemek yeme nöbetin" geçirdin mi ya da çok fazla miktarda yemeği çok kısa süre içinde yediğin oldu mu? Hiç karnın ağrıyacak kadar çok yediğin oldu mu? Bu durum ne sıklıkta oldu?

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu EK- 4

1. Oyun Oynarken ve Ödevlerini Yaparken Dikkati Sürdürmekte Güçlük 4+/7 işlevselliği orta/ağır derecede etkiler. *Hiç okulda dikkatini vermekte zorlandığın bir dönem oldu mu? Ev ödevini yaparken aklın başka yerlere gider miydi?*

YALNIZCA DUYGUDURUM ATAKLARI, PSİKOZ, MADDE KULLANIMI İLE İLİŞKİ ATAKLAR YA DA HERHANGİ BİR TIBBİ DURUMA BAĞLI DEĞİL

2. İlgisinin Kolayca Dağılması 4+/7 işlevselliği orta ya da ağır derecede etkiler. *Hiç ufak şeylerin, aklını yaptığın işe vermeni zorlaştırdığı oldu mu? Örneğin, sınıf sessizce çalışırken başka bir çocuk öğretmene bir soru sorduğunda, senin aklını yaptığın işe vermen zorlaşır mıydı? Ufak seslerin seni rahatsız etmediği ve aklını yaptığın işe verebildiğin zamanlar da oldu mu?*

3. Yerinde Oturmakta Güçlük 4+/7 işlevselliği orta ya da ağır derecede etkiler.

Derslerde yerinden çok sık kalktığın olur muydu? Okulda sıranda oturmak senin için zor muydu?

Belirtilerin çocuk büyüdükçe iyileşebileceğini göz önünde bulundurun. Belirtilerin küçükken de olup olmadığı ?

4. Dürtüsellik 4+/7 işlevselliği orta ya da ağır derecede etkiler.

Hareket etmeden önce düşünür müsün, yoksa önce hareket edip sonra mı bu hareketin sonuçlarını fark edersin?

(BU MADDE DSM-5 ÖLÇÜTÜ DEĞİLDİR – BELİRTİ SAYIMINA KATMAYIN)

Karşı Olma – Karşı Gelme Bozukluğu EK- 4

Belirtiler YALNIZCA evde gözleniyorsa Anne-Baba-Çocuk İlişki Sorunları tanısını göz önünde bulundurun.

1. Kendini Kaybeder her gün hafif ya da 1 + /7 şiddetli öfke patlamaları. *Hiç çabucak öfkelenip kendini kaybettiğin olur mu? Seni kızdırmak zor mudur?*
2. Yetişkinlerle/Büyükleriyle Çok Fazla Tartışır 1 + /7 *Hiç büyüklerinle çok fazla tartıştığın, karşılık verdiğin olur muydu? Annenle, babanla ya da öğretmenlerinle çok tartışır mıydın?*
3. Kurallara Sıkça Karşı Gelir / Yetişkin İsteklerine Karşı Çıkar ya da Reddeder 1 + /7 *Hiç bilerek evdeki kurallara karşı geldiğin ya da uymadığın oldu mu? Okulda? Ne sıklıkta?*

Davranım Bozukluğu EK- 4

Eğer belirtiler yalnızca manik atak sırasında görülüyorsa ayrıca davranım bozukluğu tanısı KONULMAZ.

1. Yalan Söyleme Sıklıkla yalan söyler, haftada birkaç kez ya da daha fazla (kandırmak ya da dolandırmak için)

Hiç yalan söyledin mi? Söylediğin en kötü yalan hangisiydi?

2. Okuldan Kaçma 2 +okuldan kaçmıştır *Hiç annenle ya da babanın haberi olmadan okulu asıp bütün gün okuldan uzak kaldığın oldu mu?*

NOT: YALNIZCA 13 YAŞINDAN ÖNCE BAŞLAYAN OKULDAN KAÇMALARINI KAYDEDİN. OKULDAN KAÇMA, ANNE-BABANIN OKULA DEVAMLILIĞA ZORLAMASINI ALDIRIŞ ETMEDEN OKUL GÜNÜNÜN BİR KISMI YA DA TAMAMINI KAÇIRMAKTIR.

3. Fiziksel Kavga Başlatma En az bir defa bir yetişkin (öğretmen, ebeveyn) ile fiziksel kavga YA DA sık sık kavga başlatma, 1 + ciddi yaralanma ile sonuçlanan kavga / yaralanma ile sonuçlanmayan çok sayıda (2+ /30) kavga *Hiç yumruk yumruğa dövüştüğün oldu mu? Herhangi bir arkadaşın ya da sen bir çeteye üye misiniz? Birini öldürmeyi denediğin ya da istediğin oldu mu?*

4. Tehdit Etme, Zorbalık, Göz Korkutma haftada en az birkaç kere

Hiç istediğın şeyleri yaptırmak için başka çocuklara zorbalık yaptığın ya da onları tehdit ettiğın oldu mu?

Ne sıklıkta aşağıdaki davranışlarda bulunursun?

- _____ başka çocuklara isim takmak ya da alay etmek
- _____ dövmekle tehdit etmek
- _____ itirmek
- _____ çelme takmak
- _____ arkadan gelip tokatlamak
- _____ ellerindeki eşyaları yere düşürmek
- _____ başka çocukları kendin için bir şeyler yapmaya zorlamak

NOT: KARDEŞLER ARASI OLAĞAN ÇEKİŞMELERİ KAYDETMEYİN

5. Saldırgan Olmayan Hırsızlık Kurbanla karşılaşmadan 2+ hırsızlık.

Geçen yıl herhangi bir şey çaldın mı? Bugüne kadar çaldığın en pahalı şey neydi? 100 Lira üstü (\$20)

Tik Bozuklukları EK- 4

1. Motor Tikler 2. Ses Tikleri

Otizm Spektrumu Bozuklukları EK- 4 sayfa

1. Basmakalıp ya da Tekrarlayıcı Konuşma, Motor Hareketler ya da Nesne Kullanımı

Çocuğunuzun el çırpma, el sallama kafa sallama, vücut sallama / etrafında dönme gibi alışılmadık hareketleri olur mu? Çocuğunuz söylediklerinizi tekrarlıyor mu?

2. Aynılık Konusunda İsrar, Alışkanlıklardan Vazgeçememe, Sözel ya da Sözel Olmayan Töreni Davranışlar *Çocuğunuz, alıştığı düzende küçük değişiklikler karşısında katı bir tutum sergiler mi? Çocuğunuzun üzmemek adına düzeninizde değişiklik yapmamak için çaba gösteriyor musunuz? Çocuğunuz alıştığı düzende değişikliklerden rahatsız olur mu? Örneğın belli bir saatte yıkıyor ve giyiniyorsa ve bir nedenden ötürü bunları yapamadı diyelim; bu onu çok üzer mi?*

3. İçerik Açısından Alışılmadık, İleri Derecede Kısıtlı ve Takıntılı İlgi Alanları

Çocuğunuzun, kendi yaşındaki diğer çocukların ilgilenmediği vantilatör ya da radyatör gibi eşyalara ilgisi var mıdır? Günlük olarak zihnini meşgul eden otobüs seferleri, tarihi bilgiler ya da benzer alışılmadık şeyleri ezberliyor mu? Bu konular çocuğunuzun zihnini sürekli meşgul ediyor mu? Çocuğunuzun üzerine odaklandığı belli bir konu var mı? Çocuğunuzun bazı eylem ya da ilgi alanları ile ilgili, yaşındaki çocuklara göre "fazlasıyla takıntılı" olduğunu düşünüyor musunuz?

4. Sosyal Etkileşim İçin Kullanılan Sözlü Olmayan İletişimsel Davranışlarda Eksiklikler

Göz Teması: *Çocuğunuza size ya da konuştuğu kişiye bakmasını sık sık hatırlatmak zorunda kalıyor musunuz?*

Yüz İfadeleri: *Çocuğunuzda normal yüz ifadelerini görebiliyor musunuz? Mutlu olduğunda yüzündeki neşeyi gözlemleyebiliyor musunuz? Üzgün olduğunda somurtuyor mu? Şaşkınlık, ilgi ve suçluluk gibi daha seyrek gözlenebilen yüz ifadelerini de sergilediği oluyor mu?*

Jestler: *Yeni yürümeye başladığında ya da okul öncesi çağında ilgisini göstermek için işaret etme, mutluken el çırpma ve 'evet' ifadesi için başını sallama gibi jestleri kullanıyor muydu?*

Sigara/Tütün Kullanımı EK- 5

1. Kullanım

A. Hiç sigara içmiş mi? B. Hiç tütün çiğnemiş mi?

1 ay ya da daha uzun süreliğine düzenli olarak hiç sigara içmiş (ya da tütün çiğnemiş) mi?

2. Sigara Kullanım Miktarı

A. Şimdiki Kullanım (sigara adedi / gün ya da tütün miktarı / gün)

B. En Fazla Kullandığı miktar (sigara adedi / gün ya da tütün miktarı / gün)

3. Hiç düzenli olarak bir ay ya da daha uzun süre boyunca düzenli olarak sigara ya da tütün ürünleri kullandı mı? (En az 30 gün boyunca günde 1 sigara ya da 1 kez tütün çiğneme)

4. Hiç bırakma girişimin oldu mu?

Bırakabildin mi? Evet ise en uzun kaç ay bıraktığını belirtin

Alkol Kullanımı EK- 5

İnceleme Soruları: *İlk içkini içtiğinde kaç yaşındaydın? En çok hoşlandığın içki hangisidir? Genellikle birlikte içtiğin birileri var mı, yoksa genelde yalnız mı içersin? Genellikle nerede içersin? Evde mi? Partilerde mi? Bir arkadaşının evinde mi? Sokakta mı? Barlarda mı? Arkadaş toplantıları ya da parti gibi içki içmekten daha çok hoşlandığın özel durumlar var mıdır? Okul balosu ya da diğer partiler? Düzenli (örneğin haftada iki ya da daha fazla kadeh) içmeye başladığında kaç yaşındaydın? Son altı ay boyunca, bir hafta içinde en az iki kadeh içtiğin oldu mu?*

Alkol kullanma alışkanlıkları hakkında bilgi edinmek için bu bölüme yarı yapılandırılmış kısa (2-3 dakika) bir görüşme ile başlayın.

1. Kullanım

- A. En az dört kez haftada iki kadeh içki içmiş (tek kadeh 35 cc bira, 15 cc şarap ya da 5 cc sert içkiye denk gelir)
- B. Düzenli alkol kullanmaya başlamış olduğu yaş
- C. Şu andaki kullanım sıklığı (ayda kaç gün)
- D. Hiç bir gün içerisinde 3 ya da daha fazla kadeh içki içtiğin oldu mu?

2. Alkolle ilişkili sorunlar *Hiç içki içmek evde annen ya da babanla sorun yaşamana neden oldu mu? Ev ödevlerini yapmana engel oldu mu? Öğretmenleriyle aranda soruna neden oldu mu? İşinde sıkıntı yaşamana? Hiç alkollüyken başını belaya soktuğun oldu mu?*

3. Alkol sorunlarından ötürü tedavi görmüş

Alkol Kötüye Kullanımı EK-5

1. Miktar

A. Genellikle tek seferde ne kadar içersin? 3 + kadeh içki

B. Bir gün içinde en fazla ne kadar içmişsindir? 3 + kadeh içki

2. Sıklık 3 + /7 Bir haftada en çok kaç gün içmişsindir?

3. İçmesi ile ilgili başkalarının düşüncesi

İçki içmenle ilgili eleştirildiğin oldu mu? Arkadaşların? Öğretmenlerin? Ailen? Bu eleştiriler seni endişelendirdi mi?

Madde Kullanım Bozuklukları EK- 5

Bu bölüme başlamadan önce bu görüşme paketinin sonunda yer alan ilaç listesini görüşme yaptığımız kişiye gösterin. Uygunsa, görüşmeye başlamadan önce çocuğa bu görüşmenin gizli kalacağını hatırlatın.

1. İlaç Kullanımı Daha önce bu listedeki maddelerden herhangi birini, yalnızca denemek için, bir kez bile olsa kullanmış mıydın? Hangilerini kullanmıştın?

- A. Kannabis Marihuana, Pot, Haşhaş, THC
- B. Uyarıcılar Metamfetamin, Uppers, Amfetamin, Deksedrin, Diyet ilaçları, Kristal meth
- C. Sedatif/Hipnotik/Anksiyolitik, Barbitüratlar (yatıştırıcı), Benzodiazepin, Diazem, Valium, Librium, Xanax
- D. Kokain Coke, Crack
- E. Opiyatlar Eroin, Morfin, Kodein, Metadon, Domerol, Persodan, Oksikontin
- F. PCP (Fensiklidin) Melek tozu
- G. Hallüsinojenler Psikodelikler, LSD, Meskalin, Peyote
- H. Çözücüler/Uçucular Tiner, Uhu, Bali, Benzin, Kloroform, Eter, Boya
- İ. Diğer reçeteli ilaçlar, Azot oksit, Ekstazi, MDA, Bonzai, vb.
- J. Birden fazla madde kullanımı

1. Sıklık Ayda bir kereden fazla Son altı ayda _____'yi en fazla ne kadar kullandın? _____'yi daha sık kullandığın dönemler oldu mu?

2. Madde kullanımı ile ilişkili sorunlar _____'yi kullanmak hiç evde annenle ya da babanla sorun yaşamana neden oldu mu? Ev ödevlerini yapmana engel oldu mu? Öğretmenlerin ve arkadaşlarınla aranda soruna neden oldu mu?

Travma Sonrası Stres Bozukluğu EK- 3

1. Travmatik Olaylar

İnceleme Sorusu: Şimdi sana senin yaşındaki bir çocuğun başına sıklıkla gelebilecek bazı kötü olayları soracağım. Bunlardan senin başına gelenleri bana söylemeni istiyorum. Bunlardan herhangi biri başına bir kez bile gelmiş olsa bana söyle.

Araba Kazası Çocuğun ya da arabadaki başka birinin tıbbi bir girişim gerektirecek şekilde yaralandığı araba kazası Hiç kötü bir araba kazası geçirdin mi?

Başka Kazalar Çocuğun tıbbi tedavi gerektirecek şekilde yaralandığı kaza Başka kötü bir kaza geçirdin mi?

Yangın Çocuk belirgin maddi hasar ya da yaralanmaya neden olan bir yangına yakından tanık olmuştur. Hiç yaşadığın yerde ciddi bir yangın çıktı mı?

Doğal Afetlere Tanık Olmak Çocuk belirgin bir yıkıma neden olan bir doğal afete tanık olmuştur. Hiç ciddi bir fırtınaya yakalandın mı? Hiç sele kapıldın mı? Hiç yaşadığın yerde deprem oldu mu?

Şiddet İçeren Bir Olaya Tanık Olmak Çocuk tehdit edici ya da şiddet içeren bir suça yakından tanık olmuştur. Hiç soygun / silahlı çatışma gibi bir olaya tanık oldun mu? Bir hırsızlığına / birinin saldırıya uğramasına tanık oldun mu?

Şiddet İçeren Bir Olayın Kurbanı Olmak Çocuk ciddi bir biçimde tehdit edici ya da şiddet içeren bir suçun kurbanı olmuştur. Hiç herhangi biri sana saldırdı mı ya da seni soymaya çalıştı mı? Ne oldu? Yaralandın mı?

Travmatik Bir Haber Almak Ani, beklenmedik bir şekilde çok yakın olduğu birinin yaşamını tehdit eden bir hastalığı olduğunu ya da öldüğünü duymuştur. *Hiç beklemediğin bir anda kötü bir haber aldın mı? Sevdiğin birinin ciddi bir hastalığa yakalanması ya da ölmesi gibi*

Terör Saldırı ile İlişkili Travma Yakın olduğu birinin terör saldırısından sonra uzun süre boyunca kayıp olması ya da ciddi bir biçimde yaralanması ya da ölmesi *Bomba ile yapılan bir saldırı/benzer bir terör eylemine tanık oldun mu?*

Savaş Travması Çocuk savaş alanında yaşamış. İnsanların ölümüne ve toplu yıkıma tanık olmuş *Hiç savaş alanında buldun mu? Başkalarının öldürülmesine ya da zarar görmesine tanık oldun mu?*

Koruma Hizmetleri: *Hiç herhangi bir resmi kurumdan yardım aldın mı?*

Ev İçi Şiddete Tanıklık Çocuk anne babanın tehdit ya da gerçek zarar içeren şiddetli tartışmalarına tanık olmuştur. *Bazı çocukların anne ve babaları arasında kavgalar olur. Bu sırada birbirlerine kötü sözler söyleyebilirler, birbirlerini tehdit edebilirler, bazen de gerçekten birbirlerine zarar verirler. Senin annen ve baban (ya da annen ve erkek arkadaşı) hiç böyle bir tartışmaya girdiler mi? Hatırladığın en kötü kavgayı bana anlat. Ne oldu?*

Fiziksel İstismar En az bir kez, çürük izi oluşturacak şekilde ya da daha büyük bir zarar görmüştür. *Hiç annen ya da baban sana kızdıklarında seni dövdüler mi?*

Cinsel Kötüye Kullanım Bir kez ya da birkaç defa tekrarlayan genital bölgenin okşanması, cinsel istismar, oral seks ya da anal ilişki *Hiç (sana dokunmaması gereken) biri senin özel bölgelerine dokundu mu? Hiç herhangi biri sana senin hoşlanmayacağı şekilde dokundu mu? Hiç (seni soymaması gereken) biri senin elbiselerini çıkarttı mı? Bacaklarının arasına dokundu mu? Onunla yatağa girmeni istedi mi? Kendi özel bölgeleriyle oynamanı istedi mi?*

Diğer *Başından geçen gerçekten çok kötü ya da korkutucu başka bir şey oldu mu?*

Anne babanın madde kötüye kullanımı / ihmali biliniyor / şüpheleniyorsa: *Hiç annen / baban evden ayrılıp uzun bir süre seni yalnız bıraktı mı? Geri dönmeyeceklerinden / başlarına kötü bir şey gelmiş olmasından endişelendin mi?*

1. Olayla İlgili Yineleyici Düşünce ya da Görüntüler _____ 'yı tekrar tekrar hatırladığın ya da gözünün önüne geldiği bir dönem oldu mu? Bu ne sıklıkta oldu? Bu olay sürekli aklına geliyor mu? Bu olayı çok düşündün mü?

2. Kopma ya da Yabancılaşma Duygusu *Senin için diğer insanlara güvenmek zor mudur? Önceki dönemlere göre kendini daha yalnız hissediyor musun? Eskiden diğer insanların yanında olmaktan hoşlanırken şimdi hoşlanmıyorsun gibi mi? Diğer insanlarla birlikteyken de kendini yalnız hissediyor musun?*

3. Travmaya İlişkin Anıları Canlandırılan Durum ya da Olaylardan Kaçınma Çabası _____ 'yı hatırlamana neden olan yerler ya da şeyler var mı? Bunlardan uzak durmaya çalışıyor musun?

4. Kabuslar *Hiç çok korkutucu rüyalar gördüğün bir dönem oldu mu? _____ ile ilgili rüya gördün mü? Ne sıklıkta? Başka korkutucu rüyalar görüyor musun?*

5. Hipervijilans _____ olduğundan beri daha mı dikkatlisin? Kendini, çevrende olup bitenleri sürekli izlemek zorunda hissediyor musun? Kapı ya da pencerelerin kilitli olup olmadıklarını tekrar tekrar kontrol ediyor musun?

Ek Tamamlayıcı Kontrol Listesi. *Bozukluğun bütün olası şimdiki ve geçmiş başlangıç tarihleri / çocuğun yaşını kaydedin.*

Ek 1:	Depresyon ve Bipolar Bozukluklar	Ek 4:	Nörogelişimsel, Yıkıcı ve Davranım Boz.
_____	Depresif Bozukluklar – Şimdiki – Geçmiş	_____	DEHB – Şimdiki – Geçmiş
_____	Mani – Şimdiki– Geçmiş	_____	KOKGB – Şimdiki– Geçmiş
_____	Yıkıcı Duygudrm. Düz. Boz – Şimdiki -Geçmiş	_____	Davranım Bozukluğu – Şimdiki– Geçmiş
		_____	Tik Bozuklukları – Şimdiki– Geçmiş
Ek 2:	Şizofreni Spektrumu ve Diğer Psikotik Boz	_____	Otizm Spektrumu Boz – Şimdiki– Geçmiş
_____	Psikoz – Şimdiki – Geçmiş		
Ek 3:	Anksiyete, OKB ve Travma ile ilişkili Boz.	Ek 5:	Yeme Boz. ve Madde ile ilişkili Bozukluklar
_____	Panik Bozuklukları – Şimdiki – Geçmiş	_____	Yeme Bozuklukları – Şimdiki– Geçmiş
_____	Agorafobi – Şimdiki– Geçmiş	_____	Alkol Kötüye Kullanımı – Şimdiki– Geçmiş
_____	Ayrılık Anksiyetesi Boz. – Şimdiki– Geçmiş	_____	Madde Kötüye Kullanımı – Şimdiki– Geçmiş
_____	Sosyal Fobi/Seçici K. – Şimdiki– Geçmiş		
_____	Özgül Fobiler – Şimdiki– Geçmiş		
_____	Yaygın Anksiyete – Şimdiki– Geçmiş		
_____	OKB – Şimdiki– Geçmiş		
_____	Travma Sonrası Stres Boz.– Şimdiki– Geçmiş		

Ek 3. Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (T-DSM-IV-Ö)

YIKICI DAVRANIM BOZUKLUKLARI-TARAMA VE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

(Anne-Baba)

1.BÖLÜM

A-DİKKATSİZLİK

Sorunun Derecesi

SORUN

Yok

Biraz

Fazla

Çok Fazla

1.Dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.

0

1

2

3

2.Üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı oyunlarda dikkatini sürdürmede zorluk çeker.

0

1

2

3

3.Kendisine doğrudan hitap edildiğinde dinlemiyormuş gibi görünür.

0

1

2

3

4.Yönergeleri gerektiği gibi izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz.

0

1

2

3

5.Göreve ve etkinliklerini düzenlemede güçlük çeker.

0

1

2

3

6.Uzun süreli dikkat gerektiren işlerden (okul ödevi /ev ödevi gibi)kaçınır.

0

1

2

3

7.Üzerine aldığı görev ya da etkinlikler için gerekli olan eşyaları (kalem, kitap, oyuncak, araç-gereç gibi) kaybeder.

0

1

2

3

8.Dikkati kolayca dağılır.

0

1

2

3

9.Günlük etkinliklerde unuttukandır.

0

1

2

3

1A bölümünde karşılanan ölçüt sayısı/9

1A bölümünde alınan toplam puan/27

B- AŞIRI HAREKETLİLİK-DÜRTÜSELLİK

AŞIRI HAREKETLİLİK

10.Elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanır.

0

1

2

3

11. Sınıfta ya da oturması gereken diğer durumlarda yerinde oturmaz.

0

1

2

3

12.Uygun olmayan durumlarda sağa sola koşturur ya da tırmanır (Gençlerde ya da erişkinlerde huzursuzluk ile sınırlı olabilir.)

0

1

2

3

13.Sakince oyun oynamakta ya da boş zaman etkinliklerine katılmakta güçlük çeker.

0

1

2

3

14.Hep hareket halindedir, yada sanki motor takmış gibi davranır.

0

1

2

3

15.Çok konuşur.

0

1

2

3

DÜRTÜSELLİK

16.Soruların soru tamamlanmadan yanıt verir.

0

1

2

3

17. Sırasını beklemekte güçlük çeker.

0

1

2

3

18. Başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (Başkalarının konuşmaları yad oyunlarına bununu sokar.)

0

1

2

3

1B bölümünde karşılanan ölçüt sayısı/9

1B bölümünde alınan toplam puan/27

2.BÖLÜM SORUN

Sorunun Derecesi

	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
19.Kontrolünü kaybeder.	0	1	2	3
20.Erişkinlerle tartışır.	0	1	2	3
21.Kurallara ve isteklere karşı çıkar ya da reddeder.	0	1	2	3
22.Başkalarını isteyerek rahatsız eder.	0	1	2	3
23.Hataları ya da yanlış davranışları için başkalarını suçlar.	0	1	2	3
24.Alıngandır ve başkaları tarafından kolayca kızdırılır.	0	1	2	3
25.Kızgın ve güceniktir.	0	1	2	3
26.Çoğu zaman kincidir ve intikam almak ister.	0	1	2	3

2.bölümünde karşılanan ölçüt sayısı/8

2.bölümünde alınan toplam puan/24

3.BÖLÜM SORUN

Sorunun Derecesi

	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
İNSANLARA VE HAYVANLARA KARŞI SALDIRGANLIK				
27.Kabadayılık eder, tehdit eder ya da gözdağı verir.	0	1	2	3
28. Kavgaya dövüş başlatır.	0	1	2	3
29.Başkalarına ciddi biçimde fiziksel zarar vererek silah(sopa, taş, kırık şişe, bıçak, tabanca vb) kullanır.	0	1	2	3
30.İnsanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
31.Hayvanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
32. Başkalarının gözü önünde hırsızlık (saldırganlıkla soygun, çanta kapıp kaçmak, tehdit ile soyma silahlı soygun) yapar.	0	1	2	3
33.Başka birisine cinsel etkinlikte bulunmak için zorlar.	0	1	2	3
MALA ZARAR VERME				
34.Ciddi hasar vermek amacıyla yangın çıkarır.	0	1	2	3
35.Başkalarının malına mülküne isteyerek zarar verir(yangın çıkarma dışında)	0	1	2	3
DOLANDIRICILIK YA DA HIRSIZLIK				
36. Başkalarının evine, binasına ya da aracına zorla girer.	0	1	2	3
37.Bir şey elde etmek, bir çıkar sağlamak yada sorumluluklardan kaçmak için yalan söyler (başkalarını atlatır.)	0	1	2	3
38.Hiç kimse görmeden değerli şeyler çalar (mağazalardan mal çalma, sahtekarlık.)	0	1	2	3
KURALLARI CİDDİ BİÇİMDE BOZMA				
39.13 yaşından önce başlayarak ailenin yasaklarına karşın geceyi dışarıda geçirir.	0	1	2	3
40. Anne- babasının ya da onların yerini tutan kişilerin evinde yaşarken en az iki kez geceleyin evden kaçmış olma(yada uzun süreli dönmemişse bir kez).	0	1	2	3
41. 13 yaş öncesinden başlayarak okuldan kaçma.	0	1	2	3

3.bölümde karşılanan ölçüt sayısı/15

3.bölümde alınan toplam puan/45

1.2.3. bölümlerde karşılanan toplam ölçüt sayısı/41

Her üç bölümden alınan toplam puan/123

Ek 4. Stroop Testi TBAG Formu

Adı Soyadı :
Doğum Tarihi :/...../.....
Yaşı :
Cinsiyeti :
Eğitim Düzeyi :

Uygulayıcının
Adı Soyadı :
Uygulama Tarihi :/...../.....
Uygulama Yeri :

Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi Okuma				Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma			
M	S	K	Y	M	S	K	Y
Y	M	S	K	Y	M	S	K
Y	K	M	S	Y	K	M	S
K	Y	S	M	K	Y	S	M
S	K	Y	M	S	K	Y	M
K	M	S	Y	K	M	S	Y
Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme				Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme			
Y	M	S	K	Y	M	S	K
S	K	Y	M	S	K	Y	M
M	Y	S	K	M	Y	S	K
M	S	K	Y	M	S	K	Y
K	Y	M	S	K	Y	M	S
S	Y	M	K	S	Y	M	K
Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme							
Y	M	S	K	Y	M	S	K
S	K	Y	M	S	K	Y	M
M	Y	S	K	M	Y	S	K
M	S	K	Y	M	S	K	Y
K	Y	M	S	K	Y	M	S
S	Y	M	K	S	Y	M	K

	TOPLAM SÜRE	HATA SAYISI	DÜZELTME SAYISI
BÖLÜM I			
BÖLÜM II			
BÖLÜM III			
BÖLÜM IV			
BÖLÜM V			

Ek 5. Çizgi Yönünü Belirleme Testi Değerlendirme Formu

ÇİZGİ YÖNÜNÜ BELİRLEME TESTİ *

KAYIT FORMU

Adı Soyadı	: _____	Uygulayıcının	
Doğum Tarihi	: ____/____/____	Adı Soyadı	: _____
Yaşı	: _____	Uygulama Tarihi	: ____/____/____
Cinsiyeti	: _____	Uygulama Yeri	: _____
Eğitim Düzeyi	: _____		
El Tercih	: <input type="checkbox"/> Sağ <input type="checkbox"/> Sol <input type="checkbox"/> Her iki		

Devamlı Gözlük Kullanıyor mu?	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır
Bozukluğun Türü ve Derecesi :	_____

DIKKAT ! Verilen her cevabı kaydedin ve hatalı cevapları yuvarlak içine alın.
Gözlük kullanan deneyeğin gözlüğünü takmasını sağlayın.

Alıştırma maddeleri

A ____ 1 - 6 B ____ 4 - 8 C ____ 4 - 10 D ____ 7 - 8 E ____ 2 - 4
A* ____ 1 ____ 6 B* ____ 4 ____ 8 C* ____ 4 ____ 10 D* ____ 7 ____ 8 E* ____ 2 ____ 4

Test maddeleri

			Puan				Puan
1	_____	5 - 10 DD	16	_____	10 - 11 OD
2	_____	5 - 6 II	17	_____	2 - 5 DI
3	_____	6 - 7 ID	18	_____	1 - 4 OO
4	_____	1 - 2 II	19	_____	1 - 9 II
5	_____	2 - 11 OO	20	_____	2 - 9 II
6	_____	1 - 7 DD	21	_____	9 - 11 DD
7	_____	1 - 10 DD	22	_____	6 - 10 II
8	_____	1 - 7 OO	23	_____	3 - 11 II
9	_____	7 - 9 OO	24	_____	8 - 9 II
10	_____	1 - 3 OO	25	_____	3 - 8 DD
11	_____	5 - 11 OO	26	_____	7 - 10 II
12	_____	4 - 5 DD	27	_____	3 - 4 IO
13	_____	7 - 8 OO	28	_____	3 - 10 DI
14	_____	2 - 6 DD	29	_____	5 - 8 DO
15	_____	3 - 5 DD	30	_____	8 - 11 DD
						Toplam Puan:	

*BİLNOT Bataryasının araştırma ve geliştirme çalışmaları TBAG-Ö / 17-2 sayılı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Ek 6. SİLİK BELİRTİLERİN NÖROLOJİK MUAYENE FORMU (NESS/PANESS)

ADI-SOYADI: _____ DOSYA NO: _____
DOĞUM TARİHİ: _____ TARİH: _____
YAŞI: _____ UYGULAYAN: _____

Taraf Seçimi

“Bana bunu nasıl yaptığını göster?” Her maddeden sonra “Sağ” ya da “Sol”u daire içine alınız.

- | | | | | |
|----------|--|---|---|---|
| 1. GÖZ: | Kâğıttaki delikten bak. | Sol | Sağ | GÖZÜ kodlayın:
Sağ Sol |
| 2. AYAK: | Topa vur
Ateşi söndür | Sol
Sol | Sağ
Sağ | AYAĞI kodlayın:
Sağ Sol Karma |
| 3. EL: | Saçını tara
Dişlerini fırçala
Makasla kes
Topu at
Topa sopayla vur
Topa raketle vur
Çekiçle çak
Tornavida çevir
Testere ile kes
Yazı tura at
(Anahtarla kapıyı aç) | Sol
Sol
Sol
Sol
Sol
Sol
Sol
Sol
Sol
Sol
Sol | Sağ
Sağ
Sağ
Sağ
Sağ
Sağ
Sağ
Sağ
Sağ
Sağ
Sağ | ELİ kodlayın:
Sağ: _____
Sol: _____
Karma: _____
(Sağ ya da Sol 7’den azsa) |

Yürüyüş ve Duruş (10 adım gösterin)

10 adımda çocuğun çizgiye basamadığı ya da tabanını tümüyle yere bastığı adımları kodlayın.

	Taraf	Taşma		Hata Sayısı				
		Yok	Var					
4. Topuklarına basarak yürü								
a. El postürü var mı? (Varsa, Sağ ya da Sol’u daire içine alın.)	Sol	Sağ	0	1	0	1	2	3
5. Parmak ucunda yürü								
a. El postürü var mı? (Varsa, Sağ ya da Sol’u daire içine alın.)	Sol	Sağ	0	1	0	1	2	3
6. Ayaklarının yanlarına basarak yürü								
a. El postürü var mı? (Varsa, Sağ ya da Sol’u daire içine alın.)	Sol	Sağ	0	1	0	1	2	3
7. Tandem yürüyüş ileriye doğru (topuk-parmak ucu)					0	1	2	3
8. Tandem yürüyüş geriye doğru					0	1	2	3

20 saniye aralıksız sürdürülen hareketi kodlayın (Kronometre kullanın.)

9. Duruş/postür sürdürme
Bir ayağının parmaklarını, diğer ayağının topuğuna daya, ben bırakmanı söyleyene kadar öyle dur.
- Düşme eğilimi var mı?
 - Denge için kollarını açıyor mu?

Taşma		Süre (saniye)			
0=Yok	1=Var	20	19-15	14-10	9-0
		0	1	2	3

0 1
0 1

10. Sürdürme/Sabitlik
Ayaklarını birleştir, gözlerini kapat. Kollarını öne doğru kaldır, parmaklarını aç ve ben bırakmanı söyleyene kadar öyle dur.
- İstemsiz hareket var mı?
 - Düşme eğilimi var mı?

Taşma		Süre (saniye)			
0=Yok	1=Var	20	19-15	14-10	9-0
		0	1	2	3

0 1
0 1

Kod 0 = Sorun yok
1 = Burnuna değdirememe, sağa-sola sallama

11. Parmak-Burun
a. Gözlerini açmadan, önce sağ işaret parmağınla burnuna dokun.
b. Sol işaret parmağınla burnuna dokun.

Taşma		Süre (saniye)			
0=Yok	1=Var	20	19-15	14-10	9-0
		0	1	2	3

0 1
0 1

12. Dilini çıkar ve ben bırakmanı söyleyinceye kadar dışarıda tut. (gözler kapalı)
- İstemsiz hareketler ya da içeri sokup çıkarma var mı?
(Dilin yukarıya kıvrılması değil, Yalnızca "sürüngen" dili puan alır.)

Taşma		Süre (saniye)			
0=Yok	1=Var	20	19-15	14-10	9-0
		0	1	2	3

0 1

İsteddiği ayakla başlamasına izin verin.
13. ve 14. maddeler için seçtiği ayağı kodlayın

13. Ben sana bırakmanı söyleyene kadar tek ayağının üzerinde dur.
Şimdi diğer ayağının üzerinde dur.

		Süre (saniye)			
Taraf		20	19-15	14-10	9-0
Sol	Sağ	0	1	2	3
Sol	Sağ	0	1	2	3

Sol Sağ 0 1 2 3

Sol Sağ 0 1 2 3

Çocuk havadaki ayağını yere dokunduruncaya kadar yaptığı sıçramaların sayısını kodlayın.

14. Bir ayağının üzerinde zıpla.
Şimdi diğer ayağının üzerinde zıpla.

		Süre (saniye)			
Taraf		50	25-13	12-10	9-0
Sol	Sağ	0	1	2	3
Sol	Sağ	0	1	2	3

Sol Sağ 0 1 2 3

Sol Sağ 0 1 2 3

15 - 21. maddelerde 20 adet vuruş yapma süresini belirtin. Her madde için seçilen tarafı daire içine alın. Fazladan yapılan taşma hareketlerini kodlayın. Tasma yoksa 0'ı; varsa 1'i kodlayın.

	Süre	Prok- simal (Sefa- lad)	Oro- fasyal	Ayna	Tasma	Dis- ritmi	Yaşa göre yavaş*	Hare- keti yapa- mıyor**
15. Ayak vurma	Sol:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
	Sağ:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
16. Ayak topuk- Parmak vurma	Sol:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
	Sağ:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
17. El vurma	Sol:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
	Sağ:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
18. El pronasyon/ Supinasyon	Sol:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
	Sağ:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
19. Parmak vurma	Sol:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
	Sağ:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
20. Ardışık parmak vurma	Sol:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1
	Sağ:	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1	0 1

10 set yapması için geçen süreyi belirtin.

	Süre (10 set için)	Tasma 0=Yok 1=Var	Yaşa göre yavaş (>3 saniye ise)
21. Dili sağa sola oynatma	10 set _____		
a. Çene sinkinezisi?		0 1	1

TOPLAM PUAN (4-21.maddeler): _____

*Normlar gereklidir.

**15-21. Maddeler için. Hareketi yapamıyor=1, Disritmi ve Yaşa göre yavaş kolonlarında da 1'i kodlayın.

Ek 7. Çalışmanın Etik Kurul Onay Belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 04/01/2019-E.619



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı
Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 34118073-050.01.04
Konu : Etik Kurul İzni Hk.

DEKANLIK MAKAMINA

Sorumlu yürütücüsü olduğum "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) Tanılı Erkek Çocuklarda Silik Nörolojik Belirtileri Olan/Olmayan Gruplarda Nörokognitif Performans Ve Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) Düzeylerinin Karşılaştırılması" isimli çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulacaktır.

Bu araştırmanın Fakültemizde yapılabilmesi için gereken iznin verilmesini arz ederim.

e-İmzalıdır

Doç.Dr. Hatice AKSU
Anabilim Dalı Başkanı

OLUR

e-İmzalıdır

Prof.Dr. Serpil DEMİRAĞ
Dekan

Evrakı Doğrulamak İçin: <https://ebys.adu.edu.tr/enVision/Dogrula/SD42MMD>

Adnan Menderes Üniversitesi Merkez Kampüsü Tıp Fakültesi Merkez Kampüsü Kepez
Mevki 09010 Efeler/Aydın
Telefon No: 0256 215 56 13 / 2949 Faks No: 0256 214 64 95
E-Posta: dahilibolum@adu.edu.tr İnternet Adresi:

Bilgi İçin: Emir Ayşe Lomcu Erdem

Unvan: Büro Personeli

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 53043469-050.04.04
Konu : Kararlar

Sayın Doç.Dr. Hatice AKSU
Anabilim Dalı Başkanı

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 05.03.2020 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 23 nolu karar aşağıda sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Hatice ERTABAĞLAR
Kurul Başkanı

KARAR 23

Protokol No : 2019/08
Sorumlu Yürütücü : Doç.Dr. Hatice AKSU

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na 21.02.2019 tarihinde şartlı (ADÜBAP) onay verilen; Tıp Fakültesi Çocuk, Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Hatice AKSU'nun "Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanılı erkek çocuklarda silik nörolojik belirtileri olan/olmayan gruplarda nörokognitif performans ve serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerinin karşılaştırılması" konulu klinik araştırmasının 31.01.2020 tarihli *Önemli Değişiklik Formu* ve ekleri görüşüldü.

Önemli Değişiklik Formunda; çalışmanın başlığının değiştirilmesi, bütçesinin azaltılması, kullanılan bir ölçeğin uzun formu yerine kısa formunun kullanılması, yarı yapılandırılmış görüşme çizelgesi eski (2004) formu yerine güncel yeni (2019) formu kullanılmıştır ve yardımcı araştırmacı olan Araş.Gör.Dr. Nurullah ÖZSARI'nın çalışmadan kendi istek ve onayıyla ayrılışı bildirilmiş olup, ekleri görülmüştür.

Yapılan değerlendirmede; çalışmanın başlığının "Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanılı erkek çocuklarda silik nörolojik belirtilerin yürütücü işlevler ve serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör düzeyi ile ilişkisi" olarak yeniden belirlendiği bildirilmiş olup, ilgili tüm belgelerinin hazırlanarak dosyaya konulduğu görülmüştür. Ayrıca bütçesinin ADÜBAP tarafından yeniden düzenlenmesi istendiğinden yeni bütçe formu düzenlenmiş ve dosyaya konulmuştur. Çalışmada kullanılan bir ölçeğin uzun formu yerine kısa formunun kullanılması, yarı yapılandırılmış görüşme çizelgesi eski (2004) formu yerine güncel yeni (2019) formu kullanılması ve yardımcı araştırmacı olan Araş.Gör.Dr. Nurullah ÖZSARI'nın çalışmadan kendi istek ve onayıyla ayrıldığı dilekçesi görülmüş ve uygun bulunmuştur.

Sonuçta konu hakkında bilgi edinilmiş olup, çalışmanın bu haliyle yürütülmesi uygun bulunmuştur.ADÜBAP onay belgesi gelmiş olup şartı ortadan kaldırılmıştır.Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun [Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] lerin gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek 8. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Çocuk Formu (9-12 yaş)

Araştırmanın Adı: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanılı Erkek Çocuklarda Silik Nörolojik Belirtilerin Yürütücü İşlevler ve Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Düzeyi İle İlişkisi

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR ÇOCUK FORMU (FORM 3) (9-12 YAŞ)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Nörogelişimsel bir bozukluk olan dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanılı çocuklarda bilinen bir nörolojik sendromun bir parçası olarak düşünülmeyen nörolojik anormallikler olarak tanımlanan silik nörolojik belirtiler görülmektedir. Ayrıca dikkat gibi yürütücü işlevleri ölçen bilişsel test performanslarının da DEHB tanılı çocuklarda düşük olduğu bilinmektedir. Beyindeki sinir hücrelerinin ve sinir yollarının gelişimi ve farklılaşmasında görevli “Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF)” isimli bir protein çeşitli hastalıklarda kan düzeyinin değiştiği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı DEHB tanısı olan çocukların kandan bakılan beyindeki sinir hücrelerinin gelişimi ve farklılaşması üzerinde etkisi olan “BDNF” isimli faktör düzeylerinin karşılaştırılması ve uygulanan anketler ile ölçülecek olan çocuğun silik nörolojik belirtileri ve dikkat gibi yürütücü işlevlerinin bu hormon seviyesi ile ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için 7-12 yaş arasında, erkek, okuryazar, çalışmaya gönüllü olmanız, çocuk psikiyatristi tarafından yapılan psikiyatrik muayene sonucuna göre dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanınızın olması ve başka bir psikiyatrik tanınızın saptanmaması, zeka geriliğinizin olmaması, herhangi bir nörolojik ve kronik tıbbi hastalığınızın olmaması, son 6 ayda DEHB nedeniyle herhangi bir ilaç tedavisi kullanmamış olmanız, son 6 ayda herhangi bir psikiyatrik ilaç tedavisi kullanmamış olmanız, son bir yıl içinde şiddetli kafa travması öykünüzün olmaması ve kan alınacağı zaman mevcut bir hastalığınızın (nezle, orta kulak iltihabı, idrar yolu enfeksiyonu gibi) olmaması gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çocuk psikiyatristi tarafından sizinle görüşülüp psikiyatrik tanılarınız saptanacaktır. Bunun için doktorunuz tarafından size sorular sorulacaktır. Daha sonra sizin ebeveynlerinizin doldurması istenen sizin dikkat eksikliği/hareketlilik belirtilerimize yönelik iki sayfalık bir anketi işaretlemeniz istenecektir. Bu sırada size dikkatinizi de içeren yürütücü işlevleri ölçen iki adet testin ve silik nörolojik belirtilerinizi saptayan 21 soruluk bir anketin nasıl doldurulacağı doktorunuz tarafından ayrıntılı bir şekilde uygulama sırasında anlatılacaktır. Çalışma kapsamında sizin kabul ettiğiniz takdirde kolunuzdan bir tüp kan alınacak ve protein seviyesinin çalışılması için biyokimya laboratuvarına götürülecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak anketlerin eksiksiz şekilde doldurulması, sizinle ilgili doğru bilgiler vermeniz (ilaç kullanım durumu, psikiyatrik şikayetler ile ilgili gözlemlerinizi) sizin sorumluluklarıdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 84 çocuktur.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırma için öngörülen süre 1 yıldır.

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız 3 saattir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar; araştırmanın amacı doğrudan bir tedavi müdahalesi yapmayı içermemektedir. Ancak sizde saptanan psikiyatrik tanılar ile ilgili araştırmacı sizi poliklinik muayenesi ve tedavi için yönlendirebilir. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlıdır ve doğrudan yarar görmesi ya da tedavisinin seyrinin değiştirilmesinin beklenmemelidir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada anket uygulanacak ve sizin kolunuzdan kan alma işlemi uygulanacaktır. Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

KAN ÖRNEKLERİNİN SAKLANMASI

Sizden alınan örneklerin kullanımı bu olur formunda tanımlanan araştırma ile sınırlı olacaktır. Eğer bu örnekleri bu olur formunda tanımlanmayan başka test/amaçlar için kullanmak istersek, önce Etik Kurul'a onay verilmesi için başvurulacaktır. Eğer yeni çalışma onaylanacak olursa sizden başka bir bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız istenecektir.

Bu bilimsel araştırma sırasında alınan kan örneklerinin tamamı kullanılmayıp bir bölümü benzeri araştırmalarda kullanılmak üzere saklanabilir. Lütfen aşağıdaki 2 cümleyi okuyarak uygun olanını işaretleyiniz:

() Kan ve DNA örneklerinin sadece bu çalışmayla ilgili olarak kullanılmasını istiyorum. Çalışma bitiminde kalan örneklerin uygun şekilde yok edilmesini istiyorum.

() Kan ve DNA örnekleri bu çalışmada kullanıldığı gibi gelecekteki hastalığımla ilgili diğer bilimsel çalışmalarda kullanılabilir. Ancak kalan örneklerimin hastalığım dışındaki başka bir araştırmada kullanılmasını uygun bulmuyorum.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaçlar ile ilgili kan alınmadan önceki son 6 ayda sizin herhangi bir ilaç kullanmıyor olmanız gerekmektedir. Çünkü kullanılan ilaçlar kandan bakılacak hormon sonuçlarını değiştirebilir. Sakıncalı olan besin yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Kan alındıktan sonra kan analizi sırasında kan numunesi analiz yapmaya uygun olmazsa (miktarı az ya da uzun süre buzdolabına girmeden dışarıda kalmış gibi) ya da anketlerin puanlaması sırasında eksik ya da özensiz doldurulduğu anlaşılırsa doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Bu tanının (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu) tedavisinde uygulanabilecek çeşitli tedavi yöntemleri vardır ancak bu çalışma bir tedavi müdahalesi içermediği için size tedavi ile ilgili bir girişimde bulunulmayacaktır. Araştırmacı tedavi açısından sizi ilgili doktora yönlendirdiğinde tedaviler ile ilgili bilgiyi ondan alabilirsiniz.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Dr.Hatice BAĞDATLI AKSU tarafından karşılanacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun,

istenmeyen etki ya da diğerk rahatsızlıklarınız için 05323020048 no.lu telefonda Dr. Hatice BAĞDATLI AKSU'ya başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğerk araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşu ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışmayı destekleyen kurum Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimidir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğimize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

1.1.1 GÖNÜLLÜNÜN (ÇOCUĞUN)		1.1.2 İMZASI
1.1.2.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		1.1.3 İMZASI
1.1.3.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

1.1.4 ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		1.1.5 İMZASI
1.1.5.1 ADI & SOYADI		
1.1.5.2 TARİH		

1.1.6 GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		1.1.7 İMZASI
1.1.7.1 ADI & SOYADI		
1.1.7.2 GÖREVİ		
1.1.7.3 TARİH		

Ek 9. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Ebeveyn)

Araştırmanın Adı: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanılı Erkek Çocuklarda Silik Nörolojik Belirtilerin Yürütücü İşlevler ve Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör Düzeyi İle İlişkisi

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 3)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Nörogelişimsel bir bozukluk olan dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanılı çocuklarda bilinen bir nörolojik sendromun bir parçası olarak düşünülmeyen nörolojik anormallikler olarak tanımlanan silik nörolojik belirtiler görülmektedir. Ayrıca dikkat gibi yürütücü işlevleri ölçen bilişsel test performanslarının da DEHB tanılı çocuklarda düşük olduğu bilinmektedir. Beyindeki sinir hücrelerinin ve sinir yollarının gelişimi ve farklılaşmasında görevli “Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF)” isimli bir protein çeşitli hastalıklarda kan düzeyinin değiştiği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı DEHB tanısı olan çocukların kandan bakılan beyindeki sinir hücrelerinin gelişimi ve farklılaşması üzerinde etkisi olan “BDNF” isimli faktör düzeylerinin karşılaştırılması ve uygulanan anketler ile ölçülecek olan çocuğun silik nörolojik belirtileri ve dikkat gibi yürütücü işlevlerinin bu hormon seviyesi ile ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için çocuğunuzun 7-12 yaş arasında, erkek, okuryazar, çalışmaya gönüllü olması, çocuk psikiyatristi tarafından yapılan psikiyatrik muayene sonucuna göre dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısının olması ve başka bir psikiyatrik tanının saptanmaması, zeka geriliğinin olmaması, herhangi bir nörolojik ve kronik tıbbi hastalığı olmaması, son 6 ayda DEHB nedeniyle herhangi bir ilaç tedavisi kullanmamış olması, son 6 ayda herhangi bir psikiyatrik ilaç tedavisi kullanmamış olması, son bir yıl içinde şiddetli kafa travması öyküsü olmaması ve kan alınacağı zaman mevcut bir hastalığının (nezle, orta kulak iltihabı, idrar yolu enfeksiyonu gibi) olmaması gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çocuk psikiyatristi tarafından hem siz ebeveynler ile hem de çocuk ile görüşülüp çocuğunuzun psikiyatrik tanıları saptanacaktır. Bunun için doktorunuz tarafından size ve çocuğunuza sorular sorulacaktır. Daha sonra siz ebeveynlerinin doldurması istenen çocuğunuzun dikkat eksikliği/hareketlilik belirtilerine yönelik iki sayfalık bir anketi işaretlemeniz istenecektir. Bu sırada çocuğunuza, dikkatini de içeren yürütücü işlevleri ölçen iki adet testin ve silik nörolojik belirtilerini saptayan 21 soruluk bir anketin nasıl doldurulacağı doktorunuz tarafından ayrıntılı bir şekilde uygulama sırasında anlatılacaktır. Çalışma kapsamında siz ve çocuğunuz kabul ettiği takdirde çocuğunuzun kolundan bir tüp kan alınacak ve protein seviyesinin çalışılması için biyokimya laboratuvarına götürülecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak anketlerin eksiksiz şekilde doldurulması, çocuğunuz ile ilgili doğru bilgiler vermeniz (ilaç kullanım durumu, psikiyatrik şikayetler ile ilgili gözlemlerinizi) sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 84 çocuktur.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırma için öngörülen süre 1 yıldır.

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız 3 saattir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar; araştırmanın amacı doğrudan bir tedavi müdahalesi yapmayı içermemektedir. Ancak çocuğunuzda saptanan psikiyatrik tanımlar ile ilgili araştırmacı sizi poliklinik muayenesi ve tedavi için yönlendirebilir. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlıdır ve doğrudan yarar görmesi ya da tedavisinin seyrinin değiştirilmesinin beklenmemelidir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size ve çocuğunuza bu araştırmada anket uygulanacak ve çocuğunuzun kolundan kan alma işlemi uygulanacaktır. Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

KAN ÖRNEKLERİNİN SAKLANMASI

Sizden alınan örneklerin kullanımı bu olur formunda tanımlanan araştırma ile sınırlı olacaktır. Eğer bu örnekleri bu olur formunda tanımlanmayan başka test/amaçlar için kullanmak istersek, önce Etik Kurul'a onay verilmesi için başvurulacaktır. Eğer yeni çalışma onaylanacak olursa sizden başka bir bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız istenecektir.

Bu bilimsel araştırma sırasında alınan kan örneklerinin tamamı kullanılmayıp bir bölümü benzeri araştırmalarda kullanılmak üzere saklanabilir. Lütfen aşağıdaki 2 cümleyi okuyarak uygun olanını işaretleyiniz:

() Kan ve DNA örneklerinin sadece bu çalışmayla ilgili olarak kullanılmasını istiyorum. Çalışma bitiminde kalan örneklerin uygun şekilde yok edilmesini istiyorum.

() Kan ve DNA örnekleri bu çalışmada kullanıldığı gibi gelecekteki hastalığımla ilgili diğer bilimsel çalışmalarda kullanılabilir. Ancak kalan örneklerimin hastalığım dışındaki başka bir araştırmada kullanılmasını uygun bulmuyorum.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaçlar ile ilgili kan alınmadan önceki son 6 ayda çocuğunuzun herhangi bir ilaç kullanmıyor olması gerekmektedir. Çünkü kullanılan ilaçlar kandan bakılacak hormon sonuçlarını değiştirebilir. Sakıncalı olan besin yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Kan alındıktan sonra kan analizi sırasında kan numunesi analiz yapmaya uygun olmazsa (miktarı az ya da uzun süre buzdolabına girmeden dışarıda kalmış gibi) ya da anketlerin puanlaması sırasında eksik ya da özensiz doldurulduğu anlaşılırsa doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Bu tanının (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu) tedavisinde uygulanabilecek çeşitli tedavi yöntemleri vardır ancak bu çalışma bir tedavi müdahalesi içermediği için tedavi ile ilgili bir girişimde çocuğunuza bulunulmayacaktır. Araştırmacı tedavi açısından sizi ilgili doktora yönlendirdiğinde tedaviler ile ilgili bilgiyi ondan alabilirsiniz.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Dr.Hatice BAĞDATLI AKSU tarafından karşılanacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05323020048 no.lu telefondan Dr. Hatice BAĞDATLI AKSU'ya başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışmayı destekleyen kurum Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimidir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MIDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

1.1.8 GÖNÜLLÜNÜN (ÇOCUĞUNUN)		1.1.9 İMZASI
1.1.9.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		1.1.10 İMZASI
1.1.10.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

1.1.11 ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		1.1.12 İMZASI
1.1.12.1 ADI & SOYADI		
1.1.12.2 TARİH		

1.1.13 GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		1.1.14 İMZASI
1.1.14.1 ADI & SOYADI		
1.1.14.2 GÖREVİ		
1.1.14.3 TARİH		