

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BİR RUHSAL HASTALIĞIN EŞLİK ETTİĞİ ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ  
HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU HASTALARI VE ERİŞKİN PSİKİYATRİ  
HASTALARININ, NÖROBİLİŞSEL AÇIDAN SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Hatice BAYRAKTAR**

**Trabzon-2014**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BİR RUHSAL HASTALIĞIN EŞLİK ETTİĞİ ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ  
HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU HASTALARI VE ERİŞKİN PSİKİYATRİ  
HASTALARININ, NÖROBİLİŞSEL AÇIDAN SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Hatice BAYRAKTAR**

**Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Evrim ÖZKORUMAK**

**Trabzon-2014**

## ÖNSÖZ

Tez çalışmamın hazırlanması ve yürütülmesi aşamasında ilgi, destek ve yardımları ile yanımda olan ve bilgilerimin olgunlaşmasına katkıda bulunan tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Evrim Özkorumak'a

Bilgi ve deneyimlerini bizimle her zaman paylaşan, asistanlık eğitimim süresince yardım ve desteğini, hoşgörüsünü esirgemeyen Prof. Dr. İsmail Ak'a,

Birlikte çalıştığım süre boyunca bilgilerimin gelişmesini sağlayan, tez çalışmamın hazırlanması ve yürütülmesi aşamasında ilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen, Doç. Dr. Ahmet Tiryaki'ye,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, Çocuk Ruh Sağlığı Ana Bilim Dalı, Nöroloji Ana Bilim Dalı ve Acil Tıp Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Asistanlığım süresince her zaman yanımda olan sevgili arkadaşım Araş. Gör. Dr. Pınar Kızılay'a,

Bugüne kadar sevgi ve desteği ile hep yanımda olan ve bugüne gelmemi sağlayan canım aileme ve sevgili eşim Cemil Bayraktar'a sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>I</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>II</b>
<b>TABLolar ve ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>IV</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>V</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. DEHB Tanımı ve Kısa Tarihçesi .....	3
2.2.Epidemiyoloji .....	4
2.3. Etyoloji .....	5
2.3.1 Nörokimyasal Faktörler.....	5
2.3.2 Genetik Faktörler.....	7
2.3.3. Nörogörüntüleme.....	8
2.3.4. Nörofizyoloji .....	10
2.3.5. Çevresel ve Psikososyal Nedenler.....	10
2.3.6. Nörobilişsel İşlevler .....	11
2.4. Klinik özellikler.....	15
2.5. Tanı-Ayırıcı Tanı.....	18
2.6. Eş Tanılar .....	22
2.7.Tedavi.....	25
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>27</b>

3.1. Örneklem .....	27
3.2. Yöntem .....	27
3.3. Gereçler .....	29
3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu .....	29
3.3.2. ASRS .....	29
3.3.3. SCID-1 .....	29
3.3.3.WUDO.....	29
3.3.4. Klinik Global İzlem Ölçeği .....	30
3.3.5. Nörobilişsel Test Bataryası .....	30
3.3.5.1. Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi.....	30
3.3.5.2 Wisconsin Kart Eşleme Testi .....	31
3.3.5.3. Stroop Testi .....	32
3.4. İstatistiksel Yöntemler.....	33
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>34</b>
4.1. Sosyodemografik Bulgular .....	34
4.2 Klinik Özellikler ve Nörobilişsel testler.....	37
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>44</b>
5.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler.....	45
5.2. Nörobilişsel Özellikler .....	48
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>54</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>55</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>56</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>57</b>
<b>10. EKLER .....</b>	<b>81</b>

## TABLÖLAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> DSM-IV-TR'ye Göre DEHB Tanı Ölçütleri .....	20
<b>Tablo 2.</b> DSM-5'e Göre DEHB Tanı Ölçütleri .....	21
<b>Tablo 3.</b> Grupların sosyo-demografik özellikler açısından karşılaştırılması-1 .....	36
<b>Tablo 4.</b> Grupların sosyo-demografik özellikler açısından karşılaştırılması-2 .....	37
<b>Tablo 5.</b> Grup 1 eş tanı dağılımı ile Grup 2 tanı dağılımının karşılaştırılması.....	38
<b>Tablo 6.</b> Grupların WKET değişkenleri açısından ikili gruplar halinde post-hoc karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 7.</b> Grupların RAVLT değişkenleri açısından, ikili gruplar halinde post-hoc karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo 8.</b> Grup 1, grup 2 ve sağlıklı kontrol grubunun stroop test değişkenleri açısından karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo 9.</b> Grupların Stroop test değişkenleri açısından ikili gruplar halinde post-hoc karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo 10.</b> Grup 1, grup 2 ve sağlıklı kontrol grubunun WKET değişkenleri açısından karşılaştırılması .....	42
<b>Tablo 11.</b> Grupların WKET değişkenleri açısından ikili gruplar halinde post-hoc karşılaştırılması .....	4

## ŞEKİLLER

**Şekil 1.** Grup 1 ve grup 2'deki hastaların ilaç kullanımını açısından dağılı

## KISALTMALAR

<b>DSM:</b>	Ruhsal Bozuklukların Tanısı ve İstatistiksel El Kitabı
<b>APA:</b>	Amerikan Psikiyatri Birliği
<b>NCS-R:</b>	Ulusal Komorbidite Replikasyon Çalışması
<b>SHS:</b>	Spontan hipertansif sıçanlar
<b>PFK:</b>	Prefrontal korteks
<b>DA:</b>	6-hidroksi-dopamin
<b>NE:</b>	Norepinefrin
<b>DAT:</b>	Dopamin taşıyıcısı
<b>DBH:</b>	Dopamin beta hidroksilaz
<b>MRI:</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>EEG:</b>	Elektroensefalogram:
<b>SCID:</b>	DSM-IV için Yapılandırılmış Klinik Görüşme
<b>ASRS- V1.1:</b>	Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği
<b>WUDÖ :</b>	Wender Utah Derecelendirme Ölçeği
<b>CGI ( KGi):</b>	Klinik Global İzlem Ölçeği
<b>SPSS:</b>	Sosyal Bilimler için İstatistik Programı
<b>WKET:</b>	Wisconsin Kart Eşleme Testi
<b>RAVLT:</b>	REY işitsel sözel öğrenme ölçeği
<b>OKB:</b>	Obsesif kompulsif bozukluk
<b>MDB:</b>	Major depresif bozukluk

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), erken çocukluk döneminde başlayan ve temel belirtileri erişkin dönemde de devam edebilen kronik gelişimsel bir bozukluktur (1,2). DEHB ilk tanımlandığı dönemlerden yakın zamana kadar çocukluk çağına özgü, ergenlik dönemine kadar azalan veya kaybolan bir hastalık olarak kabul edilmekteydi. Ancak son yıllardaki çalışmalar ile DEHB'nin %15-65 oranında ergenlik ve erişkinlik döneminde de devam edebilen bir hastalık olduğu anlaşılmıştır. DEHB belirtilerinin sıklığı yaşla azalır (3). Erişkinlerdeki prevalansının %2,5-4,3 arasında olduğu tahmin edilmektedir (4,5). DEHB yürütücü işlevleri bozar ve uyum bozucu davranışlara yol açar (6). Bilişsel, ailesel, davranışsal ve akademik sorunlarla güçlü bir ilişkisi vardır (7). Sosyal, mesleki, eğitim alanındaki işlevsellikte bozulmalara yol açar (8,9,10).

Erişkin DEHB hastalarının büyük çoğunluğunda yaşamboyu en az bir komorbid hastalık görülmektedir (yaklaşık %70) (11,12,13). Geçmiş yıllarda yapılmış bazı çalışmalarda DEHB hastalarında görülen eğitim, iş yaşamı ve sosyal yaşamdaki işlevsellikte bozulmaların anlamlı bir bölümünün eşlik eden ruhsal hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,14,15). Bununla birlikte işlevsellikteki bu bozulmalara yalnızca komorbiditelerin sebep olmadığı ve komorbid durumlar kontrol edildiğinde DEHB'nin kendi başına da işlevsellikte anlamlı bozulmalara yol açtığını bildiren çalışmalar mevcuttur (16). Kesitsel çalışma sonuçları nörobilişsel bozuklukların çocukluk çağı DEHB'nin önemli bir ögesi olduğunu göstermiştir (14,17,18). Aynı durumun erişkin çağı DEHB için de geçerli olduğunu literatürde sayıları giderek artan sayıda birçok çalışma göstermiştir (19,20). Çocukluk çağı ve erişkin DEHB hastalarında, DEHB ile ilişkili nörobilişsel bozulmaların işlevsellikte bozulmalarla ilişkili olduğu da geçmiş çalışmalarda gösterilmiştir (21,22).

Literatür bilgilerine bakıldığında açıklanması gereken soru, erişkin DEHB hastalarında görülen nörobilişsel bozulmaların ne kadarının DEHB'nin kendisine bağlı olduğu ve komorbid durumların erişkin DEHB hastalarında nörobilişsel yetileri nasıl etkilediğidir. Bu



soruların cevapları; hastalığın halen araştırılmakta olan fenomenolojisinin anlaşılmasına ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Bu çalışmada tek ruhsal hastalık komorbiditesi olan erişkin DEHB hastaları ile tek ruhsal hastalığı olan erişkin psikiyatri hastalarının, nörobilişsel işlevler açısından sağlıklı gönüllülerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Türk örneklem grubunda, komorbid durumlar ve sosyo-demografik özellikleri kontrol ederek yaptığımız bu çalışma ile, erişkin DEHB'nin tek başına nörobilişsel işlevler üzerindeki etkisini ve erişkin DEHB'de oldukça sık görülen komorbid ruhsal hastalıkların nörobilişsel işlevlerle ilişkisini araştırmak ve böylece hastalığın daha iyi anlaşılmasına ve kavramsallaştırılmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. DEHB Tanımı ve Kısa Tarihçesi

DEHB ile ilgili tipik bulgular 1865'te Alman hekim Henric Hoffman'ın bir kitabında "Kıvrır Kıvrır Phil" tiplmesi ile yapılmıştır (25). DEHB ile ilgili, 19. yüzyılda 'Çılgın Budalalar'(Mad Idiots), 'fevri delilik' (impulsive insanity), 'yetersiz inhibisyon' (defective inhibition) şeklinde tanımlamalar kullanılmıştır (26). Still'in dikkatini sürdürme ve kurallara uymada güçlük yaşayan 43 çocuğa ilişkin makalesinin 1902'de yayınlanması DEHB için başlangıç kabul edilebilir. Still bu çocukların çoğunun aşırı hareketli, agresif, disipline karşı koyan, meydan okuyan ve aşırı derecede hırslı ve duygusal olduklarını gözlemlemiş ve bu tabloyu "organik kökenli ahlaki kurallara uymada zorluk" olarak tanımlamıştır (27). Tredgold erken gelişim dönemlerinde fark edilmeyen hafif bir beyin hasarının hiperkinetik çocukluklardaki belirtileri ortaya çıkardığını söylemiştir (28). 1917-1918 yılları arasında 1. Dünya Savaşı sırasında ortaya çıkan Influenza ensefaliti epidemisi sonrası, birçok klinisyen bu beyin enfeksiyonunu geçirip kurtulan ancak önemli davranışsal ve bilişsel sekeli kalan çocukları tanımlamıştır (29,30,31). Kahn ve Cohen 1934'de bu durumu organik olarak tanımlamışlar ve beyin sapındaki bir hasara bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Yıkıcı davranışları olan çocuklarda verilen amfetaminin, bu çocukların davranışsal problemlerinde ve akademik performanslarında gözle görülür derecede bir iyileşme sağladığı gözlenmiştir (32). Bradley bu durumu "minimal beyin disfonksiyonu veya hasarı" olarak tanımlamıştır. 1962'de Clements ve Peters, hiperaktif çocukların sadece küçük bir kısmında beyin hasarı olduğunu saptamışlardır (33).

DSM-I'de (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder-Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı) 1952 yılında yayınlandığında DEHB ilgili bir tanı kategorisi bulunmamaktaydı. Altmışlı yıllarda özgül öğrenme güçlüğü, hiperaktivite, bilişsel ve algısal bozukluklar, atılganlık ve kısa süreli bellek kusurları ile tanımlanan

tabloya yaygın olarak minimal beyin disfonksiyonu denilmiştir. Bu terim 1968 de DSM-II'de hiperkinetik sendrom olarak adlandırılana kadar kullanılmaya devam etmiştir (34). DSM-III sınıflamasında (35) “Dikkat Eksikliği Bozukluğu” olarak tanımlanmış ve “hiperaktivitenin eşlik ettiği tip”, “hiperaktivitenin eşlik etmediği tip” olarak 2 alt gruba ayrılmıştır. DSM-III-R’de (36) “Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu” olarak tanımlanmış ve 14 belirti sıralanmış ve tanı koymak için 8 belirtinin olmasının yeterli olduğu, belirtilerin 7 yaşından önce başlaması ve en az 6 ay sürmesi gerektiği belirtilmiştir. DSM-IV’te (37) “Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu” olarak tanımlaması yapılmıştır. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkatsizliğin ön planda olduğu tip ve Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu- hiperaktivite ve dürtüselliğin ön planda olduğu tip şeklinde temel alt gruplara ayrılmaktadır. Her iki gruptan da belirti taşıyanları işaret eden bir üçüncü bir alt tip olarak “Birleşik tip” bulunmaktadır. 1970’li yıllara kadar bir çocukluk rahatsızlığı olarak kabul edilen DEHB’nin daha sonra daha ileri yaşlarda da görülebileceği fark edilmiştir (38). Çocukluktaki DEHB çok incelenmiş olmasına karşın erişkin DEHB; ilk kez Wood ve arkadaşlarının 1976’da çocuklardaki DEHB belirtilerine benzer belirtileri olan bir grup erişkinde uyarıcı ilaçların etkisini göstermeleriyle literatürde yer bulmuştur ve prospektif ve retrospektif çalışmalar DEHB’nin %50 ile %80 arasında değişen oranlarda ergenlik ve erişkinlikte devam ettiğini göstermiştir (39,40,41). DSM-4-TR erişkin DEHB tanısına izin vermekle birlikte olguların çoğunda belirtilerin genç ergenlik ve genç erişkinlikte kaybolacağı belirtilmiştir (Tablo 1). DSM 5’te ise erişkin DEHB ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları göz önüne alınarak tanı ölçütleri erişkin DEHB tanısına daha uygun hale getirilmiştir (Tablo 2).

## **2.2. Epidemiyoloji**

Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından DEHB tanılı çocukların oranının %3-7 arasında olduğu tahmin edilmektedir (37,42,43). DEHB’nin erişkinlerdeki prevalansının ise %2,5-4,4 arasında olduğu bildirilmiştir (4). Ulusal Komorbidite Replikasyon Çalışması (NCS-R), çocukluklarında DEHB ölçütlerini karşılayan erişkinlerin %36’sının bu tanısız ölçütleri karşılamaya devam ettiklerini bulmuştur (44). Ülkeler arası yaygınlık çalışması, erişkinlerde görülen DEHB oranını ortalama olarak %3,4 bulurken, gelir düzeyi yüksek olan ülkelerle (%4,2) karşılaştırıldığında gelir düzeyi

düşük olan ülkelerdeki yaygınlık oranının (%1,9) daha düşük olduğunu saptamıştır (45). DEHB şehirlerde kırsal bölgelerden daha fazla görülmektedir (46). Klinik temelli çalışmalarda, dürtüselliğin ön planda olduğu tipin, okul öncesi ve erken ilköğretim döneminde; birleşik tipin, orta ilköğretim döneminde; dikkatsizliğin ön planda olduğu tipin ise geç ilköğretim ve lise başlangıç döneminde görüldüğü saptanmıştır (47). Toplum temelli çalışmalarda yaş farkı bulunmamıştır (48). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kentsel kesimdeki Türk ilkokul çocuklarında DEHB sıklığı %5 olarak saptanmıştır (49). Türkiye’de yapılan diğer bir çalışmada çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran ve DEHB tanısı alan çocuklarda, erkeklerde aşırı hareketliliğin önde olduğu tip, kızlarda ise dikkat eksikliğinin önde olduğu tipin daha sık olduğu belirtilmiştir (50). Adli psikiyatri ile ilgili çalışmalar, suçlulara yönelik tedavi merkezleri ve alkol/madde kullanımı tedavi servisleri hastalarından yaklaşık dörtte birinin sürekli devam eden DEHB’ye sahip olduğunu göstermiştir (51).

### **2.3. Etiyoloji**

DEHB etyolojisinde genetik dahil birçok faktörün rol oynadığı bir bozukluktur. DEHB’nin etyolojisini belirlemeye yönelik araştırmalar genetik, nörokimyasal, beyin görüntüleme ve çevresel nedenlere odaklanmıştır (52).

#### **2.3.1. Nörokimyasal Faktörler**

Hayvan modelleri ile yapılan çalışmalar da, DEHB patofizyolojisinde dopaminerjik ve noradrenerjik sistemlerin rolü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda prefrontal korteksteki alfa-2 adrenerjik reseptörlerin, lökomotor aktivitenin inhibitör kontrolü ile ilgili olduğu ve neonatal 6-hidroksi-dopamini (DA) hasarlanan maymunlarda ve dopamin taşıyıcısı (DAT) devre dışı bırakılmış farelerde DEHB için yüksek düzeyde bir geçerlilik gösterilmiştir (53,54). 59 hayvanla yapılan bir çalışmada ise, daha az tutarlı olmakla birlikte, ise serotonerjik sistemin rolüne işaret etmiştir (55). Görüntüleme çalışmaları göz önüne alındığında, güncel PET görüntüleme verileriyle, DA reseptörü D2/D3 alt tipindeki azalma ile dikkatsizlik belirtileri ilişkili bulunmuş, bununla birlikte kontrol grubuna kıyasla, sağ kaudal bölgede anlamlı olarak DAT bağlayıcılığının arttığı gösterilmiştir (56). Spontan hipertansif sıçanlarda (SHS) stimülasyon-bağımlı dopamin salınımında ve noradrenalin salınımının düzenlenmesinde yetersizlik ile cAMP (siklik adenozin monofosfat) ve kalsiyum içeren ikincil mesajcı sistemlerde bozulmalar

gösterilmiştir. Ayrıca SHS'lerde nükleus akkumbenste selektif bir bozukluk olabileceğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (57).

Psikofarmakolojik çalışma bulguları, dopaminerjik ve adrenerjik sistemlerin her ikisinin birden DEHB patofizyolojisinde rol oynadığını destekler niteliktedir. DEHB için ilk sıra tedavi metilfenidat ve amfetamin gibi uyarıcılardır (56). Bu uyarıcıların her ikisi de, presinaptik nöron içine DA ve norepinefrin (NE) geri alımını engeller ve amfetamin ek olarak nöronal boşluğa DA ve NE salınımını da artırır (56). DEHB tedavisinde 2. sıra tercih olan, FDA onaylı uyarıcı olmayan bir ilaç olan atomoksetin, NE taşınmasını engelleyerek, prefrontal kortekste (PFK) DA, NE seviyelerini artırır. Klonidin ve guanfazin gibi DEHB için onaylanmış diğer uyarıcı olmayan alfa-2 adrenerjik agonistler, PFK'deki alfa 2 adrenerjik reseptörlere bağlanarak, NE etkisini taklid ederler (56). Psikostimulanlara bağlı olarak tonik hücre dışı dopamin düzeylerinin artışı, PFK'dan gelen girdiyi engelleyebilir ve nükleus akkumbens nöronlarındaki membran potansiyelinin osilasyon frekansını azaltarak eşzamanlı işlem için gerekli zamanın yaratılmasını sağlar. Böylelikle ilişkisel öğrenme kolaylaşır ve dış uyaranlara aşırı tepkisellik azalır (57).

Maddeye maruz kalma hücre dışı dopamin konsantrasyonunu artırır ve ventral tegmental alanda (VTA) DRD1 ve DRD2 benzeri reseptörleri aktive eder ve bu da dopamin içeren nöronlarda glutamatla tetiklenen aktiviteyi artırır (58). Glutamat tarafından artan aktivasyon ilk önce VTA'da dopamin nöronlarını sensitize eder ve sonrasında nükleus akumbenste yeni bir adaptasyon durumu oluşur (59). Benzer şekilde, VTA'da ilk dönemlerde glutamatın uyarımına bağlı olarak artış gösteren hücre dışı dopamin düzeyleri bir süre sonra dopamin nöronlarının işlevlerinin bozulmasına ve DEHB belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur (59).

DEHB ilk olarak ikili yolak (dual pathway) modelinde yürütücü işlevlerdeki bozukluk modeliyle açıklanmaktadır. "Basit bilişsel işleme kusuru modeli" olarak da isimlendirilebilecek bu modele göre, fronto-dorsal-striatal devrelerde ve ilişkili mezokortikal dopaminerjik dallardaki bozukluk yetersiz ketlemeye neden olmaktadır. Yetersiz ketlemenin kalitesiz görev yapma ve davranışların düzenlenememesine yol açtığı öne sürülmektedir (60).

Sistematik kanıtlar, dopaminerjik ve adrenerjik sistemlerin yanında serotonerjik ve kolinerjik yollar da dahil olmak üzere diğer sistemlerin de rol oynadığını

desteklemektedir. Ayrıca, MRI spektroskopisi kullanılarak yapılan bir meta-analiz çalışması, kreatinin gibi kolin içeren bileşikler, N-asetil aspartat ve glutamat/glutamin gibi dopamin düzenleyicilerinde bozulmuş oranlar olduğunu göstermiştir (59). Kolin içeren bileşiklerin, özellikle de DEHB'si olan hem çocuk hem de yetişkinlerin çeşitli beyin bölgelerinin genelinde bozulmuş olduğu gösterilmiştir (61). Ayrıca nikotinik reseptörler, özellikle dikkat, öğrenme ve bellek gibi işlevlerde önemli etkisi olması nedeniyle DEHB ile ilişkilendirilmiştir (61). Nikotinin DEHB'de dikkat sorununa etkisi santral DA ve NE işlevlerini arttırmasına bağlı olabilir. Sonuç olarak güncel araştırmalar; tek bir nörotransmitter sistemindeki değişiklikler ile karmaşık DEHB nörobiyolojisini açıklamanın mümkün olmadığını, DEHB'nin olasılıkla bozulmuş birkaç nörotransmitter sistem arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıktığını göstermektedir (62).

### **2.3.2. Genetik Faktörler**

İkiz, aile ve evlat edinme çalışmalarından elde edilen veriler; genlerin DEHB etiyojisini aydınlatmada önemli bir rol oynadığını göstermektedir. DEHB hastalarının anne ve kardeşlerinde DEHB görülme riskinin 2-8 kat oranında artmış olduğu gösterilmiştir (63). DEHB'li çocuğu olan ailelerde major depresif bozukluk (MDB) için artmış bir risk olduğu ve MDB olan kişilerin de birinci derece akrabalarında DEHB için artmış risk olduğu gösterilmiştir. DEHB'si olan kadınların DEHB'si olan erkeklere göre hastalığı gösterebilmek için daha fazla genetik yükünlüğe ihtiyaçları olduğu bildirilmiştir (64).

Evlat edinme çalışmalarında DEHB'si olan çocuğun evlat edinen ebeveyne göre biyolojik ebeveynlerinde daha fazla hiperaktivite oranları saptanmıştır (65). İkiz çalışmalarından kalıtımın rolü konusunda ilgi çekici bulgular edinilmiştir. 20 uluslararası ikiz çalışmasını kapsayan bir meta-analiz çalışması; DEHB'nin kalıtımsallık oranını % 76 olarak bulmuş ve DEHB'nin kalıtımsallığı en yüksek ruhsal hastalık olduğunu göstermiştir (66). Geçmiş çalışmalarda DEHB ile anlamlı ilişkisi saptanan SLC6A3, DRD4 ve DRD5, dopamin beta hidroksilaz (DBH), serotonin transporter (SLC6A4), serotonin reseptör 1B (HTR1B) ve sinaptozomal ilişkili protein 25 (SNAP 25)'ten oluşan 7 aday gen gösterilmiştir (65). Yapılan başka çalışmalar, SLC6A3 (67), DRD4 ve DRD5'in (68) DEHB'nin çocuklukta etiyojisi bakımından önemini onaylamıştır. Bu genetik farklılıklardan bazıları tamamen baskın olan dikkatsizlik ve

birleşik kliniksel alt tiplerine özgü olabilir (69). Daha sonra yapılan kapsamlı bir meta-analizde, DEHB’de SLC6A3, DRD4, DRD5, SLC6A4, HTR1B ve SNAP25 genlerinin etkin olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, SLC6A3, DRD4, DRD5, DBH, ADRA2A (adrenerjik reseptör alfa 2A), SLC6A4, TPH2 (triptofan hidroksilaz), MAO-A (monoaminoksidaz) ve SNAP25 genleri için bir heterojenlik gözlenmiştir (70).

Bağlantı ve ilişki çalışmaları ile; DEHB ile ilişkili birçok gen tanımlanmıştır. İlişki çalışmaları; vaka kontrol ve aile tabanlı ilişki çalışmaları ile gen ürünlerinin DEHB etiolojisindeki rolünü belirlemek için yapılmış, vaka kontrol çalışmaları ile DEHB hastaları ile sağlıklı kontroller DEHB için risk oluşturan gen alelleri sıklığı açısından karşılaştırılmıştır (71). Bazı çalışmalarda SLC6A3/DAT1 geni VNTR (Variable number tandem repeat - Değişken sayılı bitişik tekrarlar) dizilerindeki 10-6 haplotipinin çocukluk çağında DEHB için riski artırdığı gösterilmiştir (72,73). Farklı bir haplotip, 9-6 haplotipi, erişkinlerde DEHB ile ilişkili bulunmuştur (74,75). DRD4 48-bp’nin VNTR 3. ekzonundaki 7 tekrar allelinin DEHB riskini artırdığı bildirilmiştir (76). Bu gen, yüksek yenilik arama davranışı ile ilişkilidir. Bu genin yürütücü işlevler ve dikkat ile ilişkili frontal ve prefrontal kortikal bölgelerdeki postsinaptik duyarlılığı artırarak farmakolojik cevap verebilirliği etkilediği bilinmektedir (76,77). Bu genin fazla temsil edilmesi birçok çalışmada sadece çocuklarda değil ergen ve erişkin DEHB bireylerde de tekrar edilmiştir (78,79,80). Bu genin 7-tekrar formunun daha çok dürtüsellik ile ilişkili olduğu saptanmıştır (81). DEHB erişkinlerde DRD4 7 tekrar aleli olanlarda kontrollere göre superior frontal korteks ve serebellumda ortalama hacim daha az bulunmuştur (82). Bu alelin, kodlanan reseptörü dopamine daha az duyarlı yaptığı saptanmıştır (83). Yine bu alel, bilişsel yeti yitiminden ziyade davranışsal özelliklerle (daha fazla) ilişkilidir (84). DRD5 geninin dinükleotid tekrar polimorfizminin 148 bp aleli ile DEHB arasında ilişki saptanmıştır (85,86). 148 bp aleli DEHB’nin ergenlikte sürmesi ile ilişkilibulunmuştur (87).

### **2.3.3. Nörogörüntüleme**

Görüntüleme çalışmaları ile beyin anatomisinde DEHB ile ilişkili anlamlı değişiklikler ortaya çıktığını gösteren birçok araştırma mevcuttur (90,91,92,93). Bu çalışmalardan elde edilen en tutarlı bulgu ergenlik döneminde de devam eden, kaudat nükleus, prefrontal korteks beyaz cevher, korpus kallosum ve serebellar vermis dahil olmak üzere birçok beyin bölgesinin hacminde ve toplam beyin hacminde genel bir

azalma olduğudur (94,95,96,97). Güncel bir meta-analiz çalışmasının sonuçları, DEHB'de sağ kaudat nükleus, serebellar vermis, korpus kallosumun splenium bölgesinde, bölgesel azalmalar olduğunu doğrular niteliktedir (98). Başka bir gözden geçirme çalışmasında ise dopamin resöptörlerinin yüksek yoğunlukta bulunduğu kaudat nükleus ve globus pallidusun DEHB grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla daha küçük olduğu bildirilmiştir (93). DEHB'li bireylerin beyinlerinde striatum bölgesinde dopamin taşıyıcı bağlanmasında değişiklikler olduğu ve striatum bölgelerinde kan akımında azalma olduğu gösterilmiştir (99,100). DEHB ile kaudat nükleus ve putamendeki yapısal değişikliklerin ilişkisi ile ilgili farklı çalışmalar arasında bazı tutarsızlıklar vardır (101). Bununla birlikte, 2008 yılında, Tremols ve ark. kaudat nükleusun baş ve gövdesinde farklı anormallikler olduğunu ve bu bulgunun çalışmalar arasındaki tutarsızlıkları açıklayabileceğini öne sürmüştür (102). Ventral striatumu inceleyen ilk çalışma, hem sağ hem de sol ventral striatumda azalma olduğunu göstermiştir (103). DEHB'de yaygın olarak görülen ve iyi prognozla ilişkili olan DRD4 7-tekrarlı alel taşıyıcılarında kortikal kalınlıkta bölgesel bir azalma olduğu gösterilmiştir (104). Bu bölgesel incelmeye en belirgin şekilde çocukluk çağında iken, ergenliğe doğru bu incelmeye ortadan kalkma eğilimindedir.

DEHB'si olan çocuklarda SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) ile yapılmış bir çalışmada, özellikle sağ frontal alan olmak üzere prefrontal bölgelerde, bu bölgeleri striatum (özellikle ön bölgesi olan kaudat lob) yoluyla limbik sisteme bağlayan yolaklarda ve serebellumda azalmış kan akımı saptanmıştır (99,105). Sağ frontal bölgedeki düşük kan akımı, hastalığın davranışsal ciddiyeti ve azalmış elektroensefalogram (EEG) aktivitesi ile ilgiliyken daha posterior bölgeler ve serebellum, motor bozulmanın derecesinden sorumlu görünmektedir (106). Bu bölgelerdeki kan akımı DEHB'de sık kullanılan bir stimulan olan metilfenidattan etkilenmektedir (107). Serebral glukoz metabolizmasını değerlendiren PET (Pozitron emisyon tomografisi) ile yapılan çalışmalarda, erişkin DEHB hastalarında azalmış metabolizma saptanmıştır (108,109). Dopamin aktivitesini gösteren radyoaktif izleyici kullanılarak yapılan bir çalışmada, DEHB'si olan çocuklarda sağ orta beyin bölgesinde anormal dopamin aktivitesi saptanmış ve bu anormalliğin derecesinin belirti ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (110).



Difüzyon tensör manyetik rezonans görüntüleme (DT-MRI) ile premotor beyaz cevher yolakları, sağ striatal bölgeler, sağ beyin sapı, sol orta serebellar yapı, sol beyincik ve sol parietooksipital alan, korpus kallozum istmusu, ön korona radiata, sağ orta serebellar yapı, sol arka fornikte superior longitudinal fasikulus ve kortikospinal yolak, sağ prefrontal lif yolakları, internal kapsül sağ üst bölgesi ve ön kolunda; DEHB ile ilişkili değişiklikler bildirilmiştir (111-118).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) teknikleri, DEHB'li bireylerde genellikle özel bilişsel ve davranışsal görevler esnasındaki beyin aktivasyonunu ölçmek için uygulanmaktadır. Striatal ve prefrontal bölgedeki düşük aktivasyon birçok çalışmada gösterilmiştir ve bu çalışmaları kapsayan gözden geçirme çalışmaları yapılmıştır (90, 91,119).

#### **2.3.4. Nörofizyoloji**

DEHB'si olan çocukların EEG'lerinde %5-7 oranında epileptiform deşarjların görüldüğü ileri sürülmüştür. Epileptiform aktivitenin nöronal gelişimi ve fonksiyonu bozarak geçici ya da kalıcı davranışsal, bilişsel bozukluğa yol açtığı iddia edilmiştir (120). Uyarılmış EEG (QEEG) çalışmalarında frontal lobda artmış yavaş dalga veya teta aktivitesi ve azalmış beta aktivitesi saptanmıştır (121-126). DEHB'si olan çocuklarda uyarılmış cevap potansiyellerinin (ERP) geç pozitif bileşenlerinde daha küçük amplitütler saptanmıştır. Bu geç bileşenlerin, prefrontal bölgenin fonksiyonu olduğuna inanılmaktadır ve stimulan tedavisiyle düzelen uyanıklık testlerinde düşük performans ile ilişkilidir (127,128). Uyarıcı ilaç tedavisiyle EEG'deki düzelmelerin, kısmen DAT1 (dopamin taşıyıcısı 1) gen alelinin, özellikle 10-tekrar formunun fonksiyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir (129).

#### **2.3.5. Çevresel ve Psikososyal Nedenler**

DEHB'deki yüksek kalıtsallık oranına karşın, genin ifadesini çevresel faktörlerin de etkileyebileceği bilinmektedir (130). Kalıtımsallığın monozigot ikizlerde dahi %100 olmaması bunu açıkça göstermekle birlikte, genetik faktörlerin çevresel etkenler tarafından tetiklenmesi sonucu hastalık ortaya çıkmaktadır (131,132).

DEHB'de sorumlu olabilecek çevresel etkenler, prenatal, natal ve postnatal kaynaklı olmak üzere 3 sınıfta incelenir. Bunlar; annenin sigara kullanımı, viral egzantem, maternal anemi, makat doğum, düşük doğum ağırlığı / prematürite, hipoksik-iskemik ensefalopati, küçük baş çevresi, kokain, alkol ya da kurşun maruziyeti, iyot ve tiroid

eksikliğini içerir. DEHB ile ilişkili çocuk hastalıkları; menenjit ve diğer viral enfeksiyonlar, ensefalit, orta kulak enfeksiyonu, anemi, kalp hastalığı, tiroid hastalığı, epilepsi ve otoimmün ve metabolik bozuklukları içerir. Tartışmalı olmakla birlikte diğer risk faktörleri; serebral travma, toksinler, ilaçlar ve beslenme ile ilgili (gıda katkı maddeleri, gıda alerjileri, sakkaroz, gluten duyarlılığı, yağ asitleri ve demir eksikliğinin etkisi gibi) faktörleri içerir. Tüm bu faktörlerden ampirik çalışma bulgularıyla desteklenen ikisi, düşük doğum ağırlığı / prematürite ve gebelik sırasındaki sigara maruziyetidir (133). Epilepside nöbet kontrolü için verilen fenobarbital ve fenitoin gibi ilaçların, bu ilaçları alan çocuklarda artmış hiperaktivite ve dikkat eksikliğine sebep olduğuna dair kanıtlar sunulmuştur (134). Fenobarbital verilen %9- %75 arasındaki çocuğun hiperaktivite geliştirdiği veya daha önceden var olan DEHB semptomlarının kötüleştiği bildirilmiştir (134,135). Bu ilaçların DEHB'nin major sebebi olduğu söylenemez ancak klinisyenler, DEHB ve epilepsisi olan çocuklarda belli tip antikonvülzanları kullanmaları durumunda DEHB semptomlarının kötüleşebileceğine dair dikkatli olmalıdır (2). Bir araştırma literatürü meta-analizinde, teofilin veya kafeinin davranışsal veya bilişsel fonksiyonlar için zararlı olduğuna dair kanıt bulunamamıştır (136).

DEHB'de psikososyal etkenler daha çok hazırlayıcı ya da ortaya çıkışı hızlandırıcı etkenlerdir. DEHB'si olan çocuklarda parçalanmış aile, ebeveyn geçimsizliği, ebeveynde ruhsal hastalık, tek veya ilk çocuk olma daha sık bildirilmiştir (137). Rutter'in 1975 yılında yaptığı bir çalışmada, iki farklı coğrafi bölgede çocukluk çağı zihinsel bozuklukları ile psikososyal risk faktörleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bu çalışmada risk faktörü olarak; evlilikte ağır uyuşmazlık, düşük sosyal seviye, kalabalık aile, babada suç işleme öyküsü, annede zihinsel bozukluk ele alınmıştır (138). Biederman ve arkadaşları; Rutter'ın risk faktörleri listesi ile DEHB arasında pozitif bir ilişki tanımlamıştır (139). Ancak özellikle DEHB şiddeti, eklenen eş tanılar, tedaviye uyum ve durumun (hastalığın?) seyri açısından ebeveyn tutumlarının önemli olduğu ve bazı anne baba tutumlarının belirtileri ağırlaştırabildiğine işaret edilmiştir (140).

### **2.3.6. Nörobilişsel İşlevler**

DEHB'si olan çocukların normal gelişim gösteren çocuklara kıyasla daha düşük bilişsel performans sergilediği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. DEHB'deki

nörobilişsel bozulmalar için birçok model önerilmiştir (141-144). Nörobilişsel işlevlerin, aşağıda anlatılacak olan bilişsel kontrol, güçlendirme ve zamansal işlemeden oluşan, 3 ana alanındaki bozulmanın, DEHB'de anahtar rol oynadığı bilinmektedir (145-148).

Bilişsel kontrol, değişen çevresel taleplere davranışı ayarlama konusundaki esneklik yeteneğidir (149). Bu kapsayıcı ifade, yanıt ve davranış ketleme, çalışma belleği, planlama ve set değiştirmeyi de içine almaktadır. Nörobiyolojik bakış açısına göre, bilişsel kontrolün dorsal fronto-striatal yolak, prefrontal bölgeler, striatum ve talamusu içeren alanlar ile sağlandığı düşünülmektedir (146). Frontal bölge işlev bozukluğu ve bilişsel kontrol bozukluğu hem DEHB'si olan çocuklarda hem de yetişkinlerde görülmektedir. Bilişsel kontrol bozukluğunun, özellikle semptomları süregelen şekilde devam eden hastalarda kalıcı olduğu bildirilmektedir (150-156).

Ketleme, sürekli güçlü tepkiyi bastırma yeteneğidir. Barkley, DEHB'li çocukların davranışlarını ketlemede temel bir yürütücü işlev bozukluğu yaşadıklarını ortaya atmıştır. Davranışı ketleme; baskın tepkiyi ketleme, devam eden tepkinin ani veya beklenmeyen değişiklikler tarafından uygunsuz ve doğru olmayan tepkiler ile kesilmesini engelleme ve birbiriyle yarış halinde olan tepkilere karşın hâlihazırdaki tepkinin devam ettirilmesi olmak üzere üç bileşenden oluşmaktadır. Davranışı ketlemede ortaya çıkan birincil seviyedeki yürütücü işlev bozukluğu; sözel çalışma belleği, sözel olmayan çalışma belleği, duygu ve motivasyonun kendi kendine düzenlenmesi ve yeniden yapılandırma gibi işlevlerin de etkili çalışmasını engellemektedir (157,158).

Lawrence ve ark. DEHB'li çocukların yürütücü işlev testlerindeki performanslarının laboratuvar koşullarında test edilmeleri nedeniyle bozulduğunu iddia ederek, Barkley'in teorisini sınamak amacıyla DEHB'li çocukları iki gerçek yaşam koşulunda test etmiştir. DEHB'li grubun sözel olmayan çalışma belleği, motor kontrol ve akıcılık performanslarının düşük olduğu, fakat davranışı ketleme performanslarının bozulmadığı; davranışı engelleme, motor kontrol ve akıcılık performanslarının düşük olduğu, çalışma belleğinde ise sorun yaşamadıkları görülmüştür. Bulgular ışığında Barkley'in teorisinin kısmen desteklendiği sonucuna varılmıştır (159).

Zamansal işleme; zamansal olarak ardışık olayları öngörme ve sıralama yeteneğine işaret eden geniş kapsamlı bir terim olarak kullanılmaktadır ve sağlam zaman algısı,

zaman ayrımı ve zaman üretimi yeteneklerine bağlı olarak tepkinin zamansal tutarlılığını gösterir. Sağlam zaman algısı, zaman ayrımı ve zaman üretimi yeteneklerine bağlı, tepkinin zamansal tutarlılığını gösterir (145,146,160). Bu süreçler, büyük ihtimalle farklı nörobiyolojik mekanizmaları yansıtırsa da, hepsinin ortak yanı kısmen de olsa beyincik ve fronto-serebellar devrelerle ilişkili mekanizmaları içermesidir (145,146,161,162). Serebellumun -özellikle vermiş'in (163) boyutu erişkin dönemde artarak görünür hale gelir ve erken yaşam yıllarında henüz olgunlaşmış bir yapı değildir. Zamansal işleme bozukluklarının farklı tipleri, yalnızca DEHB'si olan çocuklarda değil (özellikle zaman ayrımı, zaman üretimi, ardışık olayları öngörme) (161,164,165,166) aynı zamanda DEHB'si olan erişkinlerde de (zaman tahmini, zaman üretimi) görülebilir (167,168). Ancak bu 3 ana nörobilişsel alandaki bozulmalar, DEHB'de gözlenen tüm nörobilişsel bozulmaları kapsamaz. Örneğin IQ, dikkat, basit bilgi işleme hızı, algılama ve emosyonel tanımadaki bozulmalar; bu üç alanın kapsamadığı ancak DEHB ile ilişkili olan diğer nörobilişsel bozulmalardır (150,154,169,170,171). DEHB ile nörobilişsel işlevler arasındaki ilişki; DEHB'de nörobilişsel bozulmaların potansiyel endofenotip olarak yararlı olduğunu gösteren çalışmalarla da gösterilmiştir (145,164,165,172,173).

DEHB, yürütücü işlevlerin bozukluğu olarak da tanımlanır (174). Bazı yazarlar; prefrontal lob hasarlanması ile yürütücü işlev bozukluklarının yanı sıra, dürtüsellik, dikkat dağınıklığı veya hiperaktivite gibi davranışların ortaya çıkması gözlemine dayanarak, DEHB belirtilerinin yürütücü işlev alanındaki (tepki ketleme, çalışan bellek, ya da yürütücü işlevlerdeki zayıflık gibi) birincil bir defekt nedeniyle ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir (141,142,145,175). Yürütücü işlevler ise bir amaca ulaşmak için uygun sorun çözme kurulumunun oluşturulması ve bunun daha sonraki bir amaç için de sürdürülmesi olarak tanımlanır (176) ve akıl yürütme, çalışma belleği, sorun çözme, zihinsel esneklik, yaratıcılık, karar verme, planlama, bozucu etkiye karşı koyabilme, tepki ketlemesi gibi zihinsel işlevleri içermektedir (177-181). Bilişsel bozulmalar özel bir işlev alanını etkilerken, yürütücü işlevler davranışın tüm yönlerini etkilemektedir. Yürütücü işlev bozukluklarının sosyal işlevler üzerindeki etkisi, dürtüsel, benmerkezci davranışlar ve kayıtsız tutumlarla kendini göstermektedir (177,182). Barkley, davranışsal inhibisyonu yürütücü işlevler içinde merkezi bir konumda ele almakta ve DEHB'deki temel bozukluğunun davranışsal inhibisyon ile ilgili olduğunu öne sürmektedir. Davranışsal inhibisyon; olası bir davranışı ketleme, süregelen bir davranışı

ketleme, bozucu tepkinin denetimi olarak belirtilmektedir. Davranışsal inhibisyon ile ilgili yürütücü işlevleri ise; çalışma belleği, motivasyon, duygudurum ve genel uyarılmışlık düzeyinin düzenlenmesi, dilin içselleştirilmesi, davranışın analizi ve sentezi olarak tanımlamıştır. Bu modele göre inhibisyon kontrolündeki eksiklik, DEHB’li bireylerin davranışlarını daha iyi hale getirmek için diğer yürütücü kontrol stratejilerini kullanmasını engeller (157).

Çalışma belleği; bilginin geçici olarak depolanması, kodlanması ve geri çağrılmasına ilişkin bellektir (176). Bu bellek sayesinde, herhangi bir görev veya çalışma sırasındaki bilgiler zihinde tutularak karmaşık ve yeni davranışlardan sonuç çıkarma, öngörü kazanma, hazırlık yapabilme ve taklit edebilme süreçleri kazanılır (183). Bilginin depolanması, pasif olarak bilginin bir süre akılda tutulması veya aktif olarak işlenmesi ile olur. Bilginin aktif olarak işlendiği durumlarda işlemlenin zorluk derecesine göre yürütücü işlevler devreye girer (184). Çalışma belleğinin; prefrontal korteks (176), pre-motor alanlar, posterior parietal çağrışım alanları (185) gibi beyin bölgeleri ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Durum düzenleme kuramı (State-regulation Theory) bilgi işleme sürecine doğrudan katılmayan ama onu ihtiyaçlarına göre ayarlayan süreçleri tanımlar. DEHB’de bilgi işleme kapasitesinin sağlam olduğu ancak durumsal etkenlere bağlı bilişsel yeteneğin kullanımında sorun olduğu varsayılmaktadır (186,187,188). Bilişsel-Enerjik Modelde (Cognitive-Energetic Theory/CET), DEHB’de dürtüsellik bileşeninin ön planda olduğu ve tepkilerin ertelenmesindeki eksikliğin, bozukluğu ortaya çıkardığı öne sürülmektedir (181). Ertelemeye katlanamama (delay aversion) durumunun hem dikkat eksikliği hem de hiperaktivite belirtilerini açıkladığı ileri sürülmüştür. Yapılan bir çalışmada, DEHB’si olan çocukların beklemekten hoşlanmama eğilimleri nedeniyle, sayıca daha fazla ve daha büyük ödülleri kazanmak yerine daha erken ulaşılan fakat daha küçük ödülleri aldıkları gözlenmiştir (189). DEHB’si olan erişkinlerin nöropsikolojik olarak değerlendirildikleri 33 çalışmanın meta-analizinde, dikkat, davranışsal inhibisyon ve bellek işlevlerinde bozuklukluklar saptanmıştır (190). Bir gözden geçirmede de benzer sonuçlar bildirilmiştir (191). Sonuç olarak DEHB’si olan erişkinlerde nöropsikolojik testlerde gözlenen güçlükler, DEHB’li çocuklarda gözlenene benzerdir, bu durum da sendromik sürekliliği desteklemektedir.

#### 2.4. Klinik özellikler

Pek çok yetişkinlik dönemi ruhsal bozukluğun ve bu bozuklukların davranışsal özelliklerinin kökeni, ilk çocukluk yıllarında ortaya çıkmaktadır (193,194). Çalışmaların çoğu yaşam boyu tespit edilen psikopatolojilerin, orta veya geç çocukluk döneminde başladığını tespit etmiştir (194) Çocuktaki bu belirtilerin, çocuğun gelişimi ile birlikte şekil değiştirebileceğini gösteren çalışmalar vardır (195,196,197). Çocukluk veya ergenlik döneminde herhangi bir ruhsal hastalık tanısı alan çocukların %23-61 kadarı yetişkinlikte de aynı veya farklı bir ruhsal hastalık tanısı almıştır (197,198,199). Beklenildiği üzere yaşamın ilk yıllarında görülen bu belirtiler, yetişkinlikteki bozuklukların en güçlü yordayıcıları olmaktadır (200). Yetişkinlik döneminde de gözlenen DEHB belirtileri, uzun yıllar boyunca bozukluğun çocukluk dönemi kalıntı bulguları olarak kabul edilmiştir (201). Wender, o zamana kadar çocukluk hiperaktivitesi şeklinde tanımlanan ve yetişkinlikte de devam eden tanı ölçütlerinin, DEHB için uygun olmadığını düşünmüş, hasta ve ebeveynler ile uzun görüşmeler yaparak gözlem ve araştırmaları sonucu bir yaklaşım önermiştir. Wender, hastaların çocukluk dönemlerinin geriye dönük (retrospektif) sorgulanmasını kolaylaştırmak ve hastalar üzerinde sistematik uygulamalar yapabilmek için Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (Wender Utah Rating Scale: WURS) olarak adlandırılan bir ölçek geliştirmiştir (1). Yetişkinlerde DEHB fenomenini tanımlayan yedi adet ölçüt belirlenmiştir. Bunlar; dikkatsizlik, hareketlilik, duygudurumda değişkenlik-oyunaklık, alınganlık, kızgınlık, stresi tolere edememe, organize olamama ve dürtüselliktir (202). Boylamsal çalışmalardan elde edilen genel görüş bu çocukların büyük çoğunluğunda DEHB belirtilerinin ergenlik döneminde de devam ettiği yönündedir. DEHB ile ilişkili belirtiler dürtüsellik; uyarıcıya düşünmeden hızlı cevap verme, hazzı erteleme becerisinde azalma, duygudurum değişkenliği (abartılı tepki, sabırsızlık, huzursuzluk ve kızgınlık), sonuçlarını düşünmeden eylemde bulunma, yenilik arayışı, kendine zarar verme ve planlama yeteneğinde bozukluk gibi başlıklar altında yer alır (11,203-205). Bir çalışmada DEHB'ye özgü olabilecek kişilik özellikleri taranmıştır (206). Çalışmaya 116 kadın üniversite öğrencisi katılmıştır. Çalışmaya katılan kişiler DSM-IV'e Dayalı Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanı ve Değerlendirme Envanteri'nden (207) aldıkları puanlara göre iki uç gruba ayrılarak, bu kişilerde DEHB'ye benzer tepki örüntülerinin neler olduğu araştırılmıştır. Kişilik özellikleri

MMPI-2 (208) (Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2) ile değerlendirilmiştir. DEHB ölçeğinden yüksek puan alan grup, MMPI-2'den hipokondriazis ve sosyal içe dönüklük alt testleri hariç diğer alt testlerden, yani depresyon, histeri, psikopatik sapma, paranoya, anksiyete alt testlerinden daha yüksek puanlar almıştır. DEHB puanları yüksek grubun benlik değerleri daha düşük, ailevi problemleri daha fazla ve öfke puanları daha yüksek bulunmuştur.

DEHB belirtilerinin şiddeti ve sayısı, sadece hastalığın çocukluk dönemindeki şiddetine ilişkin bilgi vermekle kalmaz, aynı zamanda genç yetişkinliğe gelindiğinde karşılaşılabilecek olası psikososyal sorun alanlarına ilişkin de öngöründe bulunmamıza yardımcı olabilir (209). Özellikle dürtüsellik ve hiperaktivite belirtilerinin şiddeti, dikkat eksikliğinden daha fazla yordayıcı güce sahiptir (203,210-213). Çocukluk döneminde dürtüsellik ve hiperaktivite belirtileri yüksek olan DEHB'li yetişkinlerde okul bırakma, işten kovulma ve evlilik problemleri oranları sağlıklılardan daha yüksektir. Bu yetişkinler, iş başarıları düşük, sosyal becerileri zayıf, arkadaş ilişkilerinde sebat edemeyen kişiler olarak tanımlanır. Bu tablonun devamı olarak, bu kişilerde anksiyete ve depresyon belirtileri daha sık gözlenir (200,214). Çalışmalarda, hastaların çocukluk çağında ve yetişkinlikte major depresyon-distimi geliştirme yaygınlığını %20-27; yetişkinlikte kişilik bozukluğu geliştirme yaygınlığını %11-24 olarak bulunmuştur (204,215,216). Young ve ark. (217) kişilik bozukluğu tanısı olan bir grup hastaya Wender Utah Derecelendirme Ölçeği uygulamış, bu kişilerin yaklaşık %40'ında DEHB belirtileri daha şiddetli bulunmuştur. Yapılan çalışmalar DEHB'ye herhangi bir ruhsal hastalık eşlik ettiğinde, hastalık tablosunun değiştiğini ve ağırlaştığını göstermiştir. Örneğin, tek başına DEHB ve davranım bozukluğunun eşlik ettiği DEHB farklı klinik özellikler göstermektedir (218,219). Davranım bozukluğunun DEHB ile beraber gözleendiği vakalarda suçta karışma (220), antisosyal davranışlar ve madde kullanımı (221-223) daha yaygındır. Türkbay ve ark. (224) DEHB ile karşıt olma-karşıt gelme bozukluğu birlikte olduğunda, grupları ayırt etmede bir takım ailesel özelliklerin önemli olduğunu rapor etmiştir. Bunlar, DEHB tek başına olduğunda gözlenmeyen bazı ebeveyn psikopatolojileri, dolaylı olarak da ailesel çatışma ve ebeveyn tutumları gibi faktörlerdir.

Erişkin DEHB hastalarının karamsar düşüncelere sahip, ben merkezci, içe kapanık, çekingen, pasif, geleneksel olmayan, isyankar (225) ve narsistik, antisosyal ve agresif-

sadist gibi patolojik kişilik özelliklerine sahip olduğu görülmektedir (226). Geliştirilmiş NEO Kişilik Envanteri (NEO-PI-R) ile değerlendirildiklerinde ileri derecede nevroz, düşük seviyede dışa dönüklük ve deneyim ile bilgiye açık olma gibi özelliklere sahip olduğu da görülmüştür (227). Ayrıca, birçok farklı çalışmada, Mizaç ve Karakter Envanteri (TCI) ve Üç Boyutlu Kişilik Testi (TPQ) değerlendirildiğinde, DEHB'li erişkinlerde sağlıklı kontrollere kıyasla ileri seviyede yenilik arayışı ve daha düşük seviyede zarardan kaçınma gösterilmiştir (228). Kişilik özelliklerinin DEHB şiddeti üzerine önemli bir etkisi olduğu bulunmuştur. Özellikle, devam eden DEHB belirtilerinin şiddeti, yüksek zarardan kaçınma ve düşük kendini kolay ifade etme ile pozitif olarak ilişkilidir. Potansiyel olarak tehlikeli olan uyaranlar karşısında davranışsal inhibisyon göstermeye ve kötü sonuçlar beklemeye eğilimli kişileri karakterize eden yüksek zarardan kaçınma, erişkinlikte devam eden DEHB'nin ayırt edici bir göstergesi olduğu bulunmuştur (228). Benzer olarak, NEO-PI-R aracılığıyla erişkin DEHB'nin korelasyonlarını inceleyen çalışmalar, erişkinlikte DEHB tanısı alan kişilerde, zarardan kaçınma ile yakından ilişkili olan yüksek nevroz seviyeleri bildirilmiştir (227).

Zarardan kaçınma puanları, dikkatsizlik alt tipinde hiperaktif ve bileşik alt tipten anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Dikkatsizlik alt tipi, hiperaktivite ve bileşik alt tipte karşılaştırıldığında, yenilik arayışı puanı anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. DEHB belirti şiddeti, zarardan kaçınma puanları ile anlamlı derecede pozitif ilişkili iken, kendini kolay ifade etmeyle anlamlı derecede negatif ilişkilidir (228).

Şu ana kadar yapılan çalışmalar, çocuklukta görülen DEHB'nin düzgün tedavi edilmediği takdirde, kişisel, sosyal, ailesel ve sağlıkla ilgili birçok olumsuz sonucu ortaya çıkaran kısa ve uzun vadeli riskleri arttırdığını göstermektedir. Bahsi geçen olumsuzluklar, hem DEHB hem de depresyonla ilişkili olan bilişsel bozukluklar (dikkatsizlik, disinhibisyon, reaksiyon verme zamanını geçirme), kişiler arası problemler, okulda başarısızlık, mezun olamama, ilaçların kötüye/aşırı kullanımı, yasal problemler, araba kazaları, iş yeri kazaları, işsiz kalma veya iş bulmada zorluk, düşük sosyoekonomik statü, aile ve evlilik hayatında problemler, kendine duyulan saygının az olmasını içermektedir (7).

DEHB belirtilerinin seyri hakkında bilgi sağlayan uzunlamasına çalışmalar, hiperaktif-dürtüsel davranışla ilgili zorlukların ilk önce erken çocukluk döneminde



ortaya çıkabileceğini ve bu problemleri ilkököl döneminde dikkati vermede zorluk ile işlevsel olarak ilişkili belirtilerin takip ettiğini ileri sürmektedir (229). DEHB hastalarını çocukluktan erişkinliğe kadar izleyen prospektif çalışmalar hiperaktivite ve dürtüsellik belirtilerinin zamanla azaldığını, bu azalmanın en güçlü olarak görüldüğü dönem ergenlik çağıyken dikkatsizlik belirtilerinin erişkinlikte devam ettiğini göstermektedir (230).

Genel olarak, DEHB'nin erken yaşta başladığı hastalarda dışsallaştırma sorunları daha fazla bulunmuştur (231). Kessler ve arkadaşları, bozukluğun erken yaşta başlamasının birçok ruhsal hastalık üzerindeki etkisini incelemiştir. Başlangıç yaşının erken olmasının, bozukluğun daha şiddetli ve sürekli olmasına ve tedaviye cevapsızlığa sebep olduğu anlaşılmıştır (232). Bu sonuçlarla tutarlı olarak, DEHB'nin devamlılığının önemli bir göstergesinin belirti şiddeti olduğu gösterilmiştir (233).

### **2.5. Tanı-Ayırıcı Tanı**

DEHB, DSM-IV-TR'de kalıcı, sürekli dikkatsizlik ve/veya hiperaktivite ve dürtüsellik sıklığı ve şiddeti ile tanımlanmıştır. Tanı için bozukluğu oluşturan dikkat eksikliği ya da hiperaktivite-dürtüsellik tanı ölçütlerinden en az 6'sının mevcudiyeti, bu belirtilerin 7 yaşından önce başlamış olması, bu belirtilerin en az iki ortamda (ev, okul, iş) ortaya çıkması ve en az altı ay süre ile devam ediyor olması gerekmektedir (42) (Tablo 1).

2013 yılında yayınlanan DSM 5 (234) ölçütlerine göre DEHB tanısı için, DSM IV' te yer alan dikkatsizlik ve dürtüsellik/hiperaktivite belirtilerinden oluşan toplam 18 ölçüt kullanılmaya devam edilmekle birlikte; DSM IV'ten farklı olarak bu ölçütlere açıklık getiren parantez içindeki açıklamalar yetişkin ve ergenleri de kapsayıcı bir biçimde oluşturulmuştur. DSM IV'te yer alan belirtilerin 7 yaşından önce başlaması gerekliliği değiştirilerek, yaş sınırı 12'ye yükseltilmiştir. DSM IV'te yer alan, dikkatsizlik ve dürtüsellik/hiperaktivite ölçütlerinden DEHB tanısı için en az 6'sının olması gerekliliği; DSM 5'te çocukluk dönemi DEHB tanısı için aynı kalmakla birlikte, yetişkin DEHB tanısı için gerekli ölçüt sayısı 5'e düşürülmüştür. Birçok çalışmada erişkin DEHB tanısı için bu eşik 4'e düşürülmesi önerilmiş olsa da, DSM 5'te bu eşik 5 olarak belirlenmiştir (235,236). Diğer bir değişiklik ise hastadan alınan bilgilerin hastayı bilen bir başka biri tarafından doğrulanması gerekliliğinin açık bir şekilde tavsiye edilmesidir. DEHB tanısı için DSM 5'te alt tiplerin kaldırılmış olması bir başka gelişmedir. Bunun

yerine hangi belirtilerin baskın olduğunun klinisyen tarafından (dikkatsizlik belirtileri baskın gibi) belirtilmesi daha uygundur (234). DSM 5 ile yapılan son değişiklik ise otizm spektrum bozukluğu olan çocuklara da DEHB tanısı konabilmesinin mümkün olmasıdır. DSM 5 tanı ölçütlerine göre DEHB tanısı konulabilmesi için dikkatsizlik ve dürtüsellik/hiperaktivite belirtilerinden oluşan toplam 18 ölçütün çocuklar için en az 6'sının, erişkinler için en az 5'inin karşılanması ve bu belirtilerin, kişinin hayatının en az iki alanını olumsuz yönde etkilemiş olması gerekmektedir. Belirtilerin en az 6 ay boyunca sürmesi ve akademik/mesleki ve sosyal işlevsellikte bozulmaya neden olması tanı için gerekli bir şarttır. DSM 5' te alt tipler kaldırılmış, bunun yerine klinik olarak dikkatsizlik ya da dürtüsellik/hiperaktivite belirtilerinin hangisinin daha baskın olduğunun belirtilmesi (dikkatsizlik baskın, dürtüsellik/hiperaktivite baskın ya da kombine gibi) daha uygun bulunmuştur. Ek olarak hastalığın şiddetine göre, hafif şiddetli, orta şiddetli ve ağır şiddetli olmak üzere 3 e ayrılmıştır (234) (Tablo 2). Konsantrasyon ve hafıza problemleri, huzursuzluk, sinirlilik, anhedoni, uykuya dalmakta ve uyumakta zorluk depresyonun belirtilerine benzeyebilir. DEHB'li hastaların büyük bir çoğunluğu, hastalıktan kaynaklanan sosyal ve mesleki zorluklardan etkilense de duygudurumları süregendir (7). Anksiyete bozukluğu olan hastaların çoğunda, dikkat eksikliği ile ilişkili olmayan konsantrasyon ve hatırlama ile ilgili sorunlar, yerinde duramama ve sinirlilik gibi özellikler görülmektedir. Dikkat eksikliğini gösteren ipuçları, uyaran arama davranışı, disinhibisyon veya zamanlamayı ayarlama zorluk gibi anksiyete ile pek fazla ilişkilendirilemeyen belirtilerin varlığıdır (7). Uyku ihtiyacının azalması, enerjide artış, belirgin bir biçimde gözlenen uygunsuz veya kararsız davranış, sinirlilik veya psikotik belirtiler gibi tipik mani veya hipomani belirtileri gösteren hastalar aksi ispatlanana kadar, bipolar bozukluk oldukları varsayılmalıdır. DEHB, bu belirtilerin birçoğunu göstermesine rağmen akut alevlenmeler ve duygudurum değişiklikleri olmayan kronik bir hastalıktır (7). Aktif olarak madde kullanan hastalar dikkat, davranış ve oto kontrol problemleri gibi DEHB belirtilerine benzeyen problemler gösterebilirler. Bu grupta, çocukluk döneminde DEHB tanısı aldıkları bilirse de, madde kullanımının niteliğine ve şiddetine bağlı olarak madde kullanım problemleri düzenlenene kadar DEHB tanısı ertelenmelidir (233). DEHB ayırıcı tanısında tiroid hastalıkları, kafa travması, nörodejenaratif hastalıklar, tümörler, obstrüktif uyku apnesi, epilepsi, vitamin B12 eksikliği, ilaç

etkileşimleri ve yan etkileri, ağır metal zehirlenmesi, işitme ve diğer duyuusal eksiklikler, karaciğer hastalıkları, kurşun zehirlenmesi, fetal alkol sendromu, zeka veya öğrenme güçlükleri gibi tıbbi hastalıklar da gözden geçirilmelidir (237).

**Tablo 1.** DSM-IV-TR'ye Göre DEHB Tanı Ölçütleri

<p>A. Aşağıdaki dikkatsizlik ya da hiperaktivite/dürtüsellik ölçütlerinin en az 6'sı veya daha fazlasının gelişim düzeyine göre uyumsuz bir şekilde en az 6 ay sürmesi gerekir.</p> <p><b>Dikkatsizlik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Sıklıkla detaylara dikkat etmekte güçlük çeker veya okul ödevi, iş veya diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar</li> <li>b. Verilen görevlerde veya oyun etkinliklerinde sıklıkla dikkatini sağlamada güçlük çeker</li> <li>c. Çoğu zaman yönergelere uyamaz ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da işyerindeki görevlerini bitiremez (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değil)</li> <li>d. Kendisiyle doğrudan konuşulduğunda sıklıkla dinlemiyormuş gibi gözükür</li> <li>e. Çoğu zaman, üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker</li> <li>f. Çoğu zaman sürekli zihinsel çabayı gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir</li> <li>g. Çoğu zaman üzerine aldığı görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder</li> <li>h. Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağılır</li> <li>i. Günlük etkinliklerinde çoğu zaman unutkan</li> </ul> <p><b>Hiperaktivite/dürtüsellik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Çoğu zaman hareket halindedir ya da içinde kurulu bir motor varmış gibi davranır</li> <li>b. Çoğu zaman sınıfta ya da oturması gereken diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar</li> <li>c. Sıklıkla uygunsuz olan durumlarda aşırı koşuşturur durur ya da tırmanır (bu durum ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir)</li> <li>d. Sıklıkla aşırı konuşur</li> <li>e. Sıklıkla elleri, ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur</li> <li>f. Çoğu zaman sakin bir biçimde boş zamanları geçirme etkinliklerine katılma ya da oyun oynama zorluğu vardır</li> <li>g. Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce yanıtını vermeye çalışır</li> <li>h. Sıklıkla başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer</li> <li>i. Sıklıkla sırasını beklemekte güçlük çeker</li> </ul> <p>B. İşlevsellikte bozulmaya neden olan bazı dikkatsizlik ve hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinin 7 yaşından önce olması gereklidir</p> <p>C. Belirtilerin yol açtığı işlevsellik kaybı 2 veya daha fazla alanda gözlenmelidir (örn; evde ve okulda)</p> <p>D. Sosyal, akademik veya mesleki işlevsellikte klinik olarak belirgin bozulma olmalıdır</p> <p>Belirtiler yaygın gelişimsel bozukluk, şizofreni, diğer psikotik bozukluklar esnasında ortaya çıkmamalıdır veya başka bir zihinsel bozuklukla daha iyi açıklanamamalıdır (örn; duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, dissosiyatif veya kişilik bozuklukları)</p> <p>Tipine göre kodlayınız:</p> <p>314.01 Dikkat eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Bileşik Tip: Son 6 ay boyunca hem A1, hem de A2 tanı ölçütü karşılanmışsa</p> <p>314.00 Dikkat eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Dikkatsizliğin Önde Geldiği Tip: Son 6 ay boyunca A1 tanı ölçütü karşılanmış, ancak A2 tanı ölçütü karşılanmamışsa</p> <p>314.01 Dikkat eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Dikkatsizliğin Önde Geldiği Tip: Son 6 ay boyunca A2 tanı ölçütü karşılanmış, ancak A1 tanı ölçütü karşılanmamışsa</p>
--

**Tablo 2. 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 gelişimi bozan, süregiden bir dikkatsizlik ve/ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik örüntüsü:

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

**Not:** belirtiler yalnızca, karşı olmanın, karşı gelmenin, düşmanlı tutumun ya da verilen görevleri ya da yönergeleri anlayamamanın bir dışa vurumu değildir. Yaşlı ileri genç ve erişkinlerde (17 yaşında ve daha büyük olanlarda) en az beş belirti olması gerekir.

- Çoğu kez ayrıntılara özen göstermez ya da okul çalışmalarında (derslerde), iş ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar (örn. ders dinlerken, konuşmalar ya da uzun bir okuma sırasında odaklanmakta güçlük çeker)
- 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).
- Çoğu kez kendisiyle doğrudan konuşulduğunda dinlemiyormuş gibi görünür (örn. Dikkatini dağıtacak açık bir dış uyaran olmasa bile, aklı başka bir yerde gibi görünür).
- Çoğu kez yönergeleri izlemez ve okul verilen görevleri, sıradan günlük işleri ya da işyerindeki görevlerini bitiremez (işe başlar ancak hızlı bir şekilde odağını yitirir ve dikkati dağılır).
- Çoğu kez, üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker (ardışık işleri yönetmekte güçlük çeker; kullandığı araçları ve kişisel eşyaları düzenli tutmakta güçlük çeker; dağınık ve düzensiz çalışır; zaman yönetimi kötüdür; zaman sınırlamalarına uymaz).
- Çoğu kez sürekli zihinsel çabayı gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir (örn. Okulda verilen görevler ya da ödevler; yaşlı ileri gençlerde ve yetişkinlerde rapor hazırlamak, form doldurmak, uzun yazıları gözden geçirmek).
- Çoğu kez üzerine aldığı görevler ya da etkinlikler için gerekli olan nesnelere kaybeder (okul gereçleri, kalemler, kitaplar, cüzdan, ahtarlar, gözlükler, cep telefonları).
- Çoğu kez dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağılır (yaşlı ileri gençlerde ve erişkinlerde ilgisiz düşünceleri kapsayabilir).
- Çoğu kez günlük etkinliklerinde unutkanlıktır (örn. Sıradan günlük işleri, getir götür işleri yaparken; yaşlı ileri gençlerde ve erişkinlerde telefonla aramalara geri dönmede; faturaları ödemedi; randevularına uymakta)

**2. Hiperaktivite/dürtüsellik:** Gelişimsel düzeye göre uyum olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı (ya da daha çok) belirti en az altı ay sürmektedir.

- Çoğu kez kıvrırdan ellerini ayaklarını vurur ya da oturduğu yerde kıvrınır.
  - Çoğu kez oturması gereken diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar (örn. Sınıf, ofis, işyeri)
  - Çoğu kez uygunsuz olan durumlarda sıklıkla koşuşturur durur ya da bir yerlere tırmanır (bu durum ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir)
  - Çoğu kez boş zaman etkinliklerine sessiz bir biçimde katılamaz ya da sessiz bir biçimde oyun oynayamaz.
  - Çoğu kez 'her an hareket halinde' dir, 'motor takılmış gibi' davranır (örn. restoranlar, toplantılar gibi yerlerde uzun süre sessiz sakin duramaz ya da rahatsız olur, başkalarının yerinde duramayan ya da izlemekte güçlük çeken kişiler olarak görülürler).
  - Çoğu kez aşırı konuşur
  - Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce yanıtını vermeye çalışır
  - Sıklıkla sırasını beklemekte güçlük çeker
  - Sıklıkla başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer
- B.** 12 yaşından önce birkaç dikkatsizlik ve hiperaktivite/dürtüsellik belirtisi olmuştur.
- C.** Belirtilerin yol açtığı işlevsellik kaybı 2 veya daha fazla alanda gözlenmelidir (örn; evde ve okulda)
- D.** Sosyal, akademik veya mesleki işlevsellikte klinik olarak belirgin bozulma olmalıdır

**E.** Belirtiler yaygın gelişimsel bozukluk, şizofreni, diğer psikotik bozukluklar esnasında ortaya çıkmamalıdır veya başka bir zihinsel bozuklukla daha iyi açıklanamamalıdır

Olup olmadığını belirtiniz:

314.01 **Birleşik görünüm:** Son 6 ay boyunca hem A1, hem de A2 tanı ölçütü karşılanmıştır.

314.00 **Dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm:** Son 6 ay boyunca A1 tanı ölçütü karşılanmış, ancak A2 tanı ölçütü karşılanmamışsa

314.01 **Dürtüsellik/hiperaktivitenin baskın olduğu görünüm:** Son 6 ay boyunca A2 tanı ölçütü karşılanmış, ancak A1 tanı ölçütü karşılanmamışsa

Varsa belirtiniz

**Tam olmayan yatışma gösteren:** daha önceden bütün tanı ölçütlerini karşılanmış olmakla birlikte, son altı ay içinde bütün tanı ölçütlerinden daha azı karşılanmıştır ve belirtiler bugün için de işlevsellikte bozulmaya neden olmaktadır.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz

**Ağır olmayan:** işlevsellikte hafif bozulmaya neden olan şiddette

**Orta derecede:** işlevsellikte orta derecede bozulmaya neden olan şiddette

**Ağır:** işlevsellikte ağır bozulmaya neden olan şiddette

## 2.6. Eş Tanılar

DEHB, diğer ruhsal hastalıklarla yüksek oranda birliktelik gösterir (240). DEHB'si olan çocukların en az %50'sinde başka bir eş tanı olduğu düşünülmektedir. Davranım bozukluğu (%15-20), karşıt olma karşıt gelme bozukluğu (%33-60), öğrenme bozuklukları (%20-30), depresyon (%30), bipolar bozukluk (%9-16), anksiyete bozuklukları (%25-30), enürezis ve iletişim bozuklukları sıklıkla eşlik eden durumlardır. Yani çocukların çok azında sadece DEHB vardır. Yıkıcı davranış bozuklukları, davranım bozukluğu ve karşıt olma karşıt gelme bozukluğu erkek çocuklarda daha çok görülür, bu nedenle erkek çocuklar tedavi için daha çok başvurur. Erişkin DEHB hastalarında ise; en az 1 eş tanı bulunma oranının %80'den fazla olduğu bilinmektedir. Kliniğimizde yürütülen bir çalışmada ise psikiyatri kliniğimize ayaktan başvuran hastalardan DEHB tanısı alan grupta eş tanı yaygınlığı %85.4 ve birden fazla eş tanı varlığı %50 olarak bulunmuştur (249) Yaşla birlikte depresyon ve davranım bozukluğu eş tanı oranları artar. Özel öğrenme güçlüğü'nün varlığında çocuklar daha dikkatsiz ve huzursuz olmakta, akademik başarıları daha düşük ve yavaş olmaktadır. DEHB varlığında çocukluk döneminde anksiyete bozuklukları sıklığının çeşitli çalışmalarda %13-50 oranlarında olduğu; bu çocukların tedavi yanıtlarının daha düşük olduğu ve uzun dönem işlevsellik kayıpları ile diğer psikopatolojileri geliştirme risklerinin ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Aile çalışmalarında anksiyete eş tanısı, ailedeki DEHB'den çok anksiyete bozuklukları ile ilişkili bulunmuştur Çocuklarda yapılmış olan çalışmalarda, anksiyete varlığında DEHB'nin daha çok akademik ve bilişsel güçlüğü yol açtığı gösterilmiştir (238-241) Ülkemizde DEHB'li çocuklarla yapılan çalışmalarda da yüksek oranda eş tanı saptanmıştır. Pekcanlar'ın çalışmasında

olguların %86'sında en az bir ruhsal bozukluk eş tanısı saptanmış olup, en sık %76 karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, %13 davranım bozukluğu ve %6 duygudurum bozukluğu (majör depresyon + distimi) saptanmıştır (242). Soykan'ın çalışmasında DEHB'li çocuklarda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde (dahaya gerek yok bence) fazla oranda depresyon olduğu gösterilmiştir (243). Tahiroğlu ise, DEHB hasta grubunda %32 karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, % 15 davranım bozukluğu, % 12 özel öğrenme güçlüğü ve % 4 depresyon saptamıştır (50). DEHB'si olan erişkinler kontrollerle karşılaştırıldığında, eşlik eden psikopatoloji ve uyum işlevlerinde bozulmanın daha belirgin olduğu görülmüştür. DEHB eş tanı oranları hayli yüksektir ve çeşitli çalışmalarda %65-89 arasında oranlar verilmektedir. Eş tanı durumları hakkındaki veriler DEHB'de çocukların uzunlamasına izlendiği çalışmalardan ve erişkin DEHB tanısı konanların geriye dönük değerlendirmesinden elde edilmiştir. Çocuklarda daha çok davranış bozuklukları görülürken, gençlerde anksiyete bozukluğu ve erişkinlerde hem anksiyete hem duygudurum bozuklukları önem kazanmaktadır. Çocukların uzunlamasına izlendiği çalışmalarda eş tanı oranları daha düşüktür. Eş tanıların DEHB'nin gidişine uzun dönemdeki etkileri yeteri kadar incelenmemiştir (243-245). %35-50 oranında distimik bozukluk ya da majör depresyon eş tanısı, %40-50 anksiyete bozukluğu, %40-50 madde bağımlılığı bildirilmektedir. Ayrıca %27-46 oranında alkol kötüye kullanımı/bağımlılığı, %50 oranında nikotin bağımlılığı, ek olarak alkol kötüye kullanımı olan hastalarda daha fazla oranda DEHB görüldüğü bildirilmiştir. (243-248). DEHB'si olan çocukların genç erişkin döneme (ortalama 22 yaş) kadar izlendiği çalışmada olguların kontrol grubuna oranla nikotin, alkol ve madde bağımlılığı, duygudurum ve anksiyete bozuklukları açısından yüksek risk altında olduğu gösterilmiştir (9). Biederman'ın çalışmasında kadın ve erkeklerde sırasıyla yaşam boyu madde kötüye kullanımı %26 ve %44, alkol bağımlılığı %24 ve %39, M. Depresyon %23 ve %21, sosyal fobi %23 ve %11, yaygın anksiyete bozukluğu %34 ve %28, panik bozukluğu %15 ve %6, alkol kötüye kullanımı %13 ve %24, madde bağımlılığı %12 ve %27, agarofobi %9 ve %9, bipolar I veya II %10 ve %10, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) %7 ve %3 bulunmuştur (249). Yaşam boyu herhangi bir ruhsal hastalık eş tanı oranı Ulusal Komorbidite Replikasyon Çalışmasında (NCS-R) %89, duygudurum bozuklukları %38, anksiyete bozuklukları %47, madde bağımlılığı %15 bulunmuştur. Ayrıca duygudurum bozukluğu olanlarda DEHB %13 (normal

popülasyonun 3 katı), anksiyete bozukluğu olanlarda %9,5 ve madde bağımlılığı olanlarda %12,3 olarak saptanmıştır (4). Fayyad ve arkadaşları (45) belirgin duygudurum bozukluğu olanlarda DEHB'nin 4 kat fazla olduğunu, ayrıca anksiyete bozukluğu ve madde bağımlılığı olanlarda DEHB sıklığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu ve DEHB'si olan kişilerde duygudurum bozukluğunun %25, anksiyete bozukluğunun %38 ve madde bağımlılığının %12 oranında eşlik ettiğini bildirmiştir. Kliniğimizde yürütülmüş olan bir çalışmada ise DEHB'ye eşlik eden yaygın ruhsal hastalıkların; major depresyon (%64.6), OKB (%22.9), konversiyon bozukluğu (%14.6), sosyal fobi (%12.5), özgül fobi (%10.4), distimik bozukluk (%8.3) YAB (%8.3) ve panik bozukluk (%8.3) olduğu gösterilmiştir (249). Gerek çocuklarda yapılan izlem çalışmaları, gerekse erişkin çalışmalarında, DEHB'de antisosyal davranış oranları daha yüksek bulunmaktadır ve antisosyal kişilik bozukluğu %10-23 oranında görülebilmektedir. İki ileriye dönük çalışmada, kontrol grubunda antisosyal kişilik bozukluğu %2-2,5 iken, DEHB'si olanlarda bu oran %18-23 bulunmuştur. Suçlu ve hapisanede yatan ergen ve genç erişkinlerde yapılan çalışmalarda DEHB sıklığının %4 ile %72 arasında olduğu bildirilmiştir. DEHB daha erken yaşta suç işleme ile ilişkilidir ve genetik çalışmalarda DEHB'nin daha ciddi bir alt tipinde genetik yüklülüğünün söz konusu olduğu bulunmuştur. Ayrıca sınırda kişilik bozukluğu sıklığının da artmış olduğu ve sınırda kişilik bozukluğu olan kişilerin bir alt grubunda eş tanı olarak DEHB'nin olduğuna ilişkin kanıtlar vardır (245,246).

Anksiyete bozukluklarından sosyal fobi %20-34 oranında gözlenirken OKB oranları genel toplumdaki oranları geçmemektedir. Yaygın anksiyete bozukluğu bazı çalışmalarda genel toplumla aynı oranda, bazı çalışmalarda da %10-45 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir. Bu oranlar eş tanı hakkında açık bir fikir sunmaktan çok, olasılıkla DEHB'nin yaygın anksiyete tanısını yanlış olarak daha fazla koyma eğilimine yol açabileceğini yansıtmaktadır. DEHB'de strese dayanıklılığın düşüklüğü bir grup hastada korku ve duygusal dalgalanmalarla sonuçlanmakta, bu da yanlış tanıyla sonuçlanabilmektedir. (244,245). Anksiyete bozuklukları riskini genel toplumdan yüksek bulmayan çalışmalar da vardır (247,249).

## **2.7. Tedavi**

DEHB tedavisinde ilaçlar ve ilaç dışı tedaviler olarak anne-baba eğitimi, bireysel görüşme, aile terapisi, grup terapisi, bilişsel davranışçı terapi kullanılmaktadır (250).

İlaçla tedavi, bu tedaviler içinde en etkin olanıdır. En sık kullanılan ilaçlar uyarıcı ilaçlardır (251). Bu grupta Metilfenidat, Dekstroamfetamin, Pemolin ve karışık amfetamin tuzları bulunmaktadır (252). Bu ilaçlar; presinaptik nöronda dopamin geri alımını inhibe ederler ve bu yolla sinaptik aralıkta monoamin miktarını arttırlar. Bu etkiyi, dopamin ve noradrenalinin en fazla olduğu bölge olan frontal bölgede gerçekleştirdikleri düşünülmektedir. Amfetaminler ayrıca, dopamin ve noradrenalinin direkt salınımını sağlayarak presinaptik aralıkta bu nörotransmitterlerin düzeyini arttırlar. Ülkemizde, uyarıcı ilaçlardan kısa etkili Metilfenidat 10 mg'lık tablet ve uzun etkili metilfenidat kapsül şeklinde bulunmakta ve kırmızı reçete ile satılmaktadır. Kısa etkili Metilfenidat, ağza alındıktan yarım saat sonra etkisini göstermeye başlar. Bir veya iki saat içerisinde etkisi en üst düzeye ulaşır, üç veya beş saat içerisinde etkisi kaybolmaya başlar. İlaç, alındıktan 8-15 saat sonra vücuttan atılır. Etkin doz aralığı, 0,3-1,0 mg/kg günde üç defa verilmek üzere, günlük doz 60 mg'ı geçmeyecek şekilde kullanılır. En sık görülen yan etkileri uykusuzluk, iştah azalması, karın ağrısı, iritabilite, kilo kaybı ve baş ağrısıdır. Bu yan etkiler doz bağımlıdır ve ilaç kesildiğinde kaybolurlar (253). Uzun etkili metilfenidat, hem hızlı hem de uzamış salınımlı metilfenidatı aynı kapsül içinde bulundurmaktadır. Kapsülün mantosu alımdan 30-60 dakika sonra hızlı salınımı sağlar. Daha sonra osmotik salınımlı oral sistem (OROS), metilfenidatın aşamalı olarak salınımını sağlayarak etkinin 10-12 saat sürmesine izin verir. İkinci zirve düzeyi 6-8. saat arasında olur. Uzun etkili metilfenidat ülkemizde 18, 27, 36 ve 54 mg'lık formlarında bulunmaktadır. Uyarıcı ilaçların DEHB tedavisinde etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen olguların %20'sinde etkisiz kalmakta ve ilaç uyumsuzluğuna neden olan yan etkileri oluşabilmektedir. Bu nedenle DEHB tedavisinde uyarıcı olmayan ilaçlara da yer verilmektedir. DEHB'si olan çocuk ve ergenlerin tedavisinde FDA (Food and Drug Administration) onayı alan Atomoksetin, günde tek doz kullanım olanağının olması ve kötüye kullanımının olmaması nedeniyle uyarıcı ilaçlara alternatiftir. Atomoksetin merkezi sinir sisteminde presinaptik noradrenalin taşıyıcılarının seçici bir inhibitörüdür. Düşük oranda serotonine ve dopamin taşıyıcılarına afinitesi vardır, bu afinite özellikle frontal bölgelerde daha belirgindir (254). Noradrenalin taşıyıcıları noradrenerjik nöronların plazma membranlarında bulunur ve sinaptik aralıktaki noradrenalin geri alımında rol oynar. Atomoksetin, özellikle prefrontal kortekste presinaptik norepinefrin taşıyıcılarının



inhibisyonu ile dopamin ve noradrenalin düzeylerini arttırarak etki göstermektedir (255). Atomoksetin, ağza alındıktan sonra mide ve barsak sisteminden hızla ve tamamen emilir, emilimi yiyeceklerden etkilenmez. En yüksek plazma düzeyine 1-2 saat içinde ulaşır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır (%98,7). Bu nedenle aşırı doz alımlarında hemodiyaliz etkili değildir (256). Atomoksetinin etki başlangıç süresi uyarıcı ilaçlardan daha yavaştır. Tedavinin başladığı ilk haftanın sonuna kadar etki ortaya çıkmayabilir. Buna rağmen günde tek doz verilen uyarıcı ilaçlara göre daha uzun etkiye sahiptir. Çalışmalarda günlük tek doz ile iki doz arasında etkinlik açısından fark bulunmamıştır (257). Atomoksetinin FDA'da önerilen başlangıç dozu, sabahları 0,5 mg/kg'dır . Önemli bir yan etki olmamışsa on gün aralarla 0,8, 1,0 ve 1,2 mg/kg olacak şekilde kademeli olarak doz artışı önerilmektedir. Dozu iyi tolere edemeyen, özellikle uyku hali gelişen hastalarda günlük doz bölünerek verilebilir. En yüksek dozun 1,4 mg/kg/gün veya 100 mg/günü geçmemesi önerilmektedir (254). Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda başlangıç dozu %25-%50 oranında tutulmalıdır (259). Çocuk ve ergenlerde en yaygın bildirilen yan etkiler, karın ağrısı, iştah azalması, kusma, sinirlilik, uyku hali, baş dönmesi, halsizlik ve dispepsidir (260). DEHB tanılı erişkinlerde atomoksetin tedavisinin sistolik kan basıncında, çocuk ve ergenlerde ise diyastolik kan basıncında anlamlı bir artışa yol açtığı saptanmıştır (261). Atomoksetin nukleus akkumbens ya da striatumda bulunan dopamine etki etmemesinden dolayı kötüye kullanım ve bağımlılık potansiyelinin olmadığı bildirilmektedir (262). Bupropion, dopamin ve noradrenerjik agonist etkileri olan bir antidepresandır. DEHB'nin ikinci basamak tedavisinde tercih edilmektedir. Bunun yanı sıra trisiklik antidepresanlar (desipramin, imipramin), Fluoksetin, Venlafaksin, Klonidin, Guanfasin, Tiyoridazin, Klorpromazin, Risperidon gibi ilaçlar az da olsa kullanılmaktadır. Eser elementlerin DEHB tedavisinde kullanılmasıyla ilgili 400 DEHB hastası ile yapılan çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, DEHB'li hastalarda serum çinko ve serbest yağ asidi düşük düzeyde saptanmış. Çinko tedavisi sonrasında DEHB'si olan bireylerde hiperaktivite, dürtüsellik ve sosyal fonksiyonlarda anlamlı bir düzelme saptanırken, dikkat eksikliğinde değişiklik gözlenmemiştir (263).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Örneklem

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Psikiyatri polikliniğinde yürütülmüştür. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde hizmetler üç adet genel poliklinik ve bir adet şizofreni-bipolar polikliniği ile sağlanmaktadır. Bu çalışma genel poliklinik hastaları ile yürütülmüştür. Ayrı bir DEHB polikliniğimiz bulunmamaktadır. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi genel psikiyatri polikliniğinde erişkin DEHB tanısıyla takip edilen 66 hasta çalışmaya davet edilmiş ve bu evren üzerinden görüşmeyi kabul eden ve dışlama ölçütlerini karşılamayan 18-65 yaş aralığında ve okur yazar hastalar çalışmaya alınmıştır. Klinik olarak değerlendirildiklerinde DEHB'ye ek olarak birden çok ruhsal hastalık komorbiditesi olan hastalar, çalışma sırasında ya da geçmişte alkol ve madde bağımlılığı olanlar, görme, renk ayırt etme, işitme ve konuşma sorunu olan, mental gerilik saptananlar, şikayetlerini anlatamayacak düzeyde dağınık ve değerlendirmeye uyum sağlayamayacak ajite hastalar, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, bipolar bozukluk, başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk, ağır nörolojik veya fiziksel hastalığa sahip olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmanın etik kurul onayı, 09.05.2011 tarih ve 2011/60 protokol no ile Trabzon Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından verilmiştir

#### 3.2. Yöntem

Çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi psikiyatri genel polikliniğinde DEHB tanısı konan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 26 erişkin DEHB hastası ile yürütülen kesitsel vaka-kontrol çalışmasıdır.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi psikiyatri genel polikliniğinde erişkin DEHB tanısı ile takip edilmekte olan 66 hasta Mayıs 2011- Aralık 2011 tarihleri arasında telefon ile ulaşılarak çalışmaya davet edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, başka bir şehre göç etmiş, gelemeyecek olan, kayıtlardaki telefon numarasından ulaşılamayan 16 hasta çalışmaya alınamamıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 18-65 yaş aralığındaki 50 erişkin DEHB hastasına Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) uygulanmış ve 36 kesme puanının üzerinde puan alan

hastalara, DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID I) uygulanarak erişkin DEHB tanısı doğrulanmış ve ek tanılar saptanmıştır. Erişkin DEHB tanısı doğrulanan bu hastalardan, SCID I ile birden fazla komorbid ruhsal hastalığa sahip olduğu tespit edilen ve/veya diğer dışlama kriterlerine sahip olan 17 hasta ve DEHB'ye ek herhangi bir ruhsal hastalık komorbiditesi olmayan 7 hasta çalışmadan dışlanmıştır. Çalışma DEHB'ye ek olarak tek bir komorbid ruhsal hastalığa sahip olan 26 erişkin (grup 1) hasta ile yürütülmüştür.

Ocak 2012-Mayıs 2012 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine başvuran hastalar taranmıştır. Grup 1'deki hastalarla; cinsiyet, yaş, eğitim açısından eşleşen ve dışlama kriterlerini karşılamayan ve çalışmayı kabul edenlere, Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme I (SCID I) uygulanmıştır. Çocukluk çağı DEHB ve erişkin DEHB tanısı dışlanan, tek bir ruhsal hastalığa sahip, ek başka bir ruhsal hastalık komorbiditesi olmayan hastalar çalışmaya alınmıştır. Bu şekilde DEHB olmayan tek ruhsal hastalığa sahip grup (grup 2) oluşturulmuştur.

Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme I (SCID I) ile çocukluk çağı ve/veya erişkin DEHB ya da başka bir ruhsal bozukluğu olmadığı tespit edilen; dışlama kriterlerini karşılamayan, her iki grupta (grup 1 ve grup 2) yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından eşleştirilmiş 26 sağlıklı kontrol (grup 3) çalışmaya dahil edilmiştir.

Katılımcılardan uyarıcı ilaç kullanan hastaların, ilacı bilişsel testlerin yapılacağı günden 24 saat önce kesmesi istenmiştir. Sağlıklı kontrol grubu, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı sağlık çalışanları, tıp öğrencileri ve Karadeniz Teknik Üniversitesi personeli arasından seçilmiştir.

Görüşmelerde katılımcılardan gönüllü onamları alınmıştır. Gönüllü onamları alınan tüm katılımcılara aynı sırayla sosyodemografik veri formu, klinik global izlem ölçeği, Wisconsin kart eşleme testi bilgisayar formu, Rey sözel öğrenme testi ve Stroop testi uygulanmıştır.

### **3.3. Gereçler**

#### **3.3.1. ASRS- V1.1 (Adult ADHD Self-Report Scale-Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği):**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilmiştir. DSM-4 DEHB tanısı için A grubu belirtilerden uyarlanmıştır. Ölçekte iki bölüm olup A bölümünde 6, B bölümünde 12 soru bulunmaktadır. A bölümünün tarama amacıyla kullanılabilmesi bildirilmiştir. Basamaklı lojistik regresyon analizi A bölümündeki 6 sorunun DEHB tanısını daha iyi kestirebildiğini göstermiştir. Bu bölümde taralı alanlardan dört ve üzeri işaretlenirse ASRS pozitif olarak değerlendirilir. Toplam ölçek kesme puanı 45 olarak bulunmuştur. Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirliği Doğan ve arkadaşları tarafından 2009’da yapılmıştır (150).

### **3.3.2. Sosyodemografik Veri Formu**

Araştırmacı tarafından bu araştırmaya özgü gerekli bilgiler göz önüne alınarak hazırlanmıştır. İçeriğinde yaş, cinsiyet, medeni durum, mesleki durum, gelir düzeyi durumu, eğitim durumu, soy ve özgeçmiş durumu gibi bilgiler bulunmaktadır.

### **3.3.3. SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorder-DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme)**

DSM-IV Eksen I tanılarının konması için geliştirilmiş, yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Yapılandırılmış görüşme, tanısal değerlendirmenin standart bir biçimde uygulanmasını sağlayarak tanının güvenilirliğinin ve DSM-IV tanı ölçütlerinin taranmasını kolaylaştırarak tanılarının geçerliliğinin artırılması, belirtilerin sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir. SCID-I’in Türkiye için uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları Çorapçıoğlu ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır (151).

### **3.3.4. WUDÖ (TheWender Utah Rating Scale-Wender Utah Derecelendirme Ölçeği)**

Çocukluktaki DEHB belirtilerini geriye yönelik sorgulamak ve erişkinlerde DEHB tanısının konmasına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiştir. Yirmi beş maddelik Likert tipi bir ölçektir. Kesme puanı 36 olarak bildirilmiştir. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öncü ve ark (2005) tarafından yapılmıştır (152).

### **3.3.4. Klinik Global İzlem Ölçeği (CGI):**

Guy ve arkadaşları (1976) tarafından, klinik araştırma amaçlı olarak, her yaşta, tüm ruhsal hastalığın seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. CGI, üç boyutlu bir ölçektir ve ruhsal hastalığı olan kişilerin sağaltıma yanıtlarını değerlendirmek amacıyla hekim tarafından yürütülen yarı yapılandırılmış görüşme sırasında doldurulur. Ruhsal bozukluğun şiddetini ve izlemde tedavi ile iyileşmeyi değerlendirmek için KGI

ölçeğinin şiddet (CGI-Ş) ve genel iyileşme (CGI-I) düzeylerini gösteren alt ölçekleri vardır. Çok ileri derecede hastalık durumunu 7 puan gösterirken, 1 puan normal ( hasta değil) durumunu gösterir (163).

### **3.3.5. Nörobilişsel Test Bataryası**

#### **3.3.5.1. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)**

Testin orijinal formu Rey (1958) tarafından geliştirilmiştir. Bu testin amacı sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirmektir. Deneğe on beş sözcükten oluşan birinci liste (A listesi) saniyede bir sözcük hızıyla okunur, daha sonra denekten listeden hatırladığı sözcükleri sayması istenir. Birinci hatırlama denemesi anlık belleği ölçer. Bu deneme deneğin dikkati ve çalışma belleği ile ilgili de bilgi verir. Aynı liste deneğe beş kez okunur ve her seferinde denekten hatırlayabildiği kadar çok sözcüğü sayması istenir. Daha sonra yine on beş kelimededen oluşan farklı bir liste (B listesi) ile aynı uygulama bu sefer bir kez uygulanır. Bu liste de çalışma belleğini ölçtüğü için hatırlanan sözcük sayısının, birinci denemedekine benzer olması beklenir. B listesi ile yapılan denemede testin yapısı denek tarafından öğrenildiği için deneğin başarısının ikinci liste için daha iyi olması beklenebilir. Tersine ilk denemedeki işlev puanının bu denemede düşmesi, daha önce öğrenilenlerin yeni bilgi edinilmesine engel olduğunu (interferans) düşündürür, buna proaktif engellenme (inhibisyon) etkisi denir. Bu etkinin belirgin olması durumunda ikinci listeye, birinci listeden sözcükler karışır (retroaktif interferans). İlk listenin B listesinin ardından 6. kez okunduğu denemede kişinin saydığı listenin içerisine B listesinden sözcükler girmesine proaktif interferans denir. Yirmi dakika sonra yapılan yedinci denemede ilk listedeki sözcükler deneğe tekrar sorulur. Bu deneme yakın belleği değerlendirir. Daha sonra deneğe tanıma (recognition) listesi okunur. Bu listede, hem A hem de B listesindeki tüm kelimelerin yanı sıra, semantik ve fonemik açıdan ilk veya ikinci listedeki kelimelere benzer kelimeler yer alır. Deneğin bu listenin içerisinden birinci listedeki kelimeleri seçmesi istenir. Türkçe’de standardizasyon çalışması yapılmıştır (125).

#### **3.3.5.2. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)**

Bu testin amacı soyutlamayı ölçme ve alınan geribildirimlerle göre davranışlarda değişiklik yapmayı test etmektir (175). Tekrarlama, dikkat, çalışma belleği, yürütücü işlevler, kavramsallaştırma ve soyut düşünmeyi değerlendirmek için kullanılmaktadır.

Testin 64 kartlık bilgisayar versiyonunda, uygulanma sırasında, bilgisayar ekranına 4 farklı uyarıcı kart çıkar ve testin sonuna kadar kalır. Bilgisayar tarafından 64 kart ekranın altına sırası ile açılır. Kartlarda sayısı 1 ile 4 arasında değişen kırmızı, sarı, mavi veya yeşil renklerde üçgenler, yıldızlar, artı işaretleri, daireler vardır. Hastadan her bir test kartını 4 uyarıcı karttan hangisiyle “eşleştirdiğini” düşünüyorsa, onun altına yerleştirmesi istenir. Hasta her kartı eşleştirdikten sonra test uygulayıcı “doğru” veya “yanlış” şeklinde geri-bildirim verir. Hastanın bu geri-bildirimlerden yararlanarak bir sonraki kartı doğru yerleştirmeye çalışması gerekmektedir.

Testte verilen tepkilerden hesaplanan toplam yanıt sayısı, toplam yanlış sayısı, toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı, perseveratif yanıt sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, toplam perseveratif olmayan hata sayısı, perseveratif hata yüzdesi, ilk kategoriye tamamlamada kullanılan yanıt sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı hesaplanabilir. WKET'nin hangi bilişsel işlevleri ölçtüğüne ilişkin farklı görüşler vardır. Birçok nöropsikolog tarafından başlangıçta bu test kavram oluşturma ve soyut akıl yürütme yeteneğini ölçen bir test olarak kabul edilse de bu yetenekleri ölçen kategori testi gibi testlerle WKET arasında bir ilişki gösterilememiştir. Son dönemlerde yapılan etmen analizi çalışmaları WKET'in daha çok perseveratif eğilimi ölçtüğüne işaret etmektedir. Bu çalışmada perseverasyon etmeni ile ilişkili perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı ve tamamlanan kategori sayısı değerlendirmeye alınmıştır. WKET'deki toplam perseveratif olmayan hata sayısının çalışma belleği ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.

Yürütücü işlevler terimi kavramsallaştırma, perseverasyon, kurulumu sürdürme, soyutlama yeteneği, akıl yürütme, problem çözme, zihinsel esneklik, karar verme, planlama, bozucu etkiye karşı koyabilme ve inhibisyon yeteneği gibi çok geniş bir işlev alanını belirtmekte kullanılmaktadır. Bu nedenle WKET'in yürütücü işlevleri ölçtüğünü söylemek bir genellemedir. WKET'in, yürütücü işlevlerden perseveratif eğilim ve çalışma belleği hakkında bilgi verdiği düşünülmektedir.

### **3.5.5.3. Stroop Testi TBAG Formu: Stroop Testi Türk Formu (Stroop TBAG)**

Stroop Testi, seçici dikkat ve mental esnekliği ölçen bir nöropsikolojik testtir. Bireyin değişen ihtiyaçlarına uyum sağlamak için algı kümesini ne ölçüde kolaylıkla değiştirebildiğini ve alışlagelen yanıtları ne ölçüde verebildiğini ölçer (126). Stroop etkisi, kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı

olduğunda elde edilmektedir (127). Stroop testi algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bir “bozucu etki” altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar. Bu test bilgi işlemedeki hızı, otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme ve dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyen uyarıcıları paralel işleme yeteneğini ve odaklanmış dikkati ölçmektedir. Ayrıca bilişsel katılık-esneklik derecesini, motor hareketlerini düzenleme ve kontrol etme güçlüğüne yansıtılmaktadır. Stroop testinde düşük işlev puanları, okuma gibi alışılmış (veya otomatik) bir tepkiye karşı koyamama ve bu nedenle de renk söyleme süresinin uzaması veya yanlış rengin söylenmesi şeklinde kendini göstermektedir. Test daha çok sol frontal lob ve özellikle orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır.

Stroop TBAG, orijinal Stroop Testi (Stroop, 1935) ile Victoria Formunun (Spreen ve Strauss, 1991) birleşiminden oluşturulmuştur. Stroop Testi TBAG Formu 14.0 sm X 21.5 sm boyutlarındaki dört beyaz karttan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin “uyarıcı” maddeleridir. Stroop testi TBAG formunda mavi, yeşil, kırmızı, sarı renkler ile bu renklerin isimleri kullanılmaktadır ve 5 bölüm halinde uygulanmaktadır. 1. bölümde 1. kartın üzerinde bulunan beyaz zemin üzerine siyah olarak basılmış renk isimleri okunmaktadır. 2. bölümde 2. karttaki farklı renklerde basılmış renk isimleri okunmaktadır. Ancak her kelimenin basımında kullanılan renk, kelimenin ifade ettiği renkten farklıdır; örneğin “kırmızı” kelimesi sarı renkte basılmıştır. Bu kart tüm stroop testlerinin temel uyarıcısı ve en kritik bölümüdür. 3. bölümde; 3. kartta farklı renklerde basılmış, 0.4 cm çapında dairelerin ismi söylenmektedir. 4. bölümde 4. kartta farklı renklerde basılmış nötr kelimeler (“kadar, zayıf, ise, orta” kelimeleri) bulunmaktadır ve kelimelerin renkleri söylenmektedir. 5. bölümde 2. kart ikinci kez kullanılarak farklı renkte basılmış renk isimleri söylenmektedir. Stroop Testi TBAG Formunda, testin uygulanması süreci içinde deneğe “başla” komutunun verilmesinden kartın son maddesinin okunmasına kadar geçen toplam süre, hata sayısı ve deneğin düzelttiği tepki sayısı olmak üzere 3 tür puan hesaplanmaktadır. Stroop testinde birinci bölüm ve ikinci bölüm okuma hızının kontrolü, üçüncü bölüm ve dördüncü bölüm ise renk söyleme hızının kontrolünde kullanılmaktadır. Bozucu etki (okuma) altında başka bir görevi yerine getirmeyi ölçen bölüm ise beşinci bölümdür.

### **3.4. Verilerin İstatiksel Analizi**

Verilerin analizi SPSS 13.0 for Windows paket programında yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Üç grubun ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda ANOVA testi ( post hoc olarak Bonferroni testi), normal dağılıma uymayanlarda Kruskal Wallis testi (post hoc olarak Mann Whitney U testi) kullanılmıştır. Niteliksel verilerinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma, sayımla elde edilen veriler (%) olarak gösterilmiştir. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alınmıştır. Anlamlılık düzeyi çoklu karşılaştırmalarda (post hoc) ise “ $0.05/\text{karşılaştırma sayısı}$ ” olarak alınmıştır.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Sosyodemografik Bulgular

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi psikiyatri genel polikliniğinde erişkin DEHB tanısı ile takip edilmekte olan 66 hasta, Mayıs 2011-Aralık 2011 tarihleri arasında telefon ile ulaşılarak çalışmaya davet edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, başka bir şehre göç etmiş ve gelemeyecek olan, kayıtlardaki telefon numarasından ulaşılamayan 16 hasta çalışmaya alınamamıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 18-65 yaş aralığındaki 50 erişkin DEHB hastasına Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) uygulanmış ve 36 kesme puanının üzerinde puan alan hastalara, DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID) uygulanarak erişkin DEHB tanısı doğrulanmış ve ek tanılar saptanmıştır. Erişkin DEHB tanısı doğrulanan bu hastalardan, SCID I ile birden fazla komorbid ruhsal hastalığa sahip olduğu tespit edilen ve/veya diğer dışlama kriterlerine sahip olan, 17 hasta ile DEHB'ye ek herhangi bir ruhsal hastalık komorbiditesi olmayan 7 hasta çalışmadan dışlanmıştır. Çalışma; tek ruhsal hastalık komorbiditesine sahip, 26 erişkin DEHB (grup 1) hastası ile yürütülmüştür.

Ocak 2012-Mayıs 2012 tarihleri arasında, psikiyatri polikliniğine başvuran hastalardan; grup 1'deki hastalarla; cinsiyet, yaş, eğitim açısından eşleşen ve dışlama kriterlerini karşılamayan hastalar taranmış, eşleşen ve çalışmayı kabul edenlere ASRS, Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve klinik görüşme ile çocukluk çağı DEHB ve erişkin DEHB tanısı dışlanan hastalara, DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme I (SCID I) uygulanmıştır. Bunlardan yalnızca tek bir ruhsal hastalığa sahip, ek başka bir ruhsal komorbiditesi olmadığı tespit edilen ilk hasta alınarak; DEHB tanısı dışlanan tek ruhsal hastalığa sahip grup (grup 2) oluşturulmuştur. Grup 1'deki eş tanıların ve grup 2'deki tanıların şiddetini belirlemek için CGI şiddet alt ölçeği kullanılmıştır.

Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme I (SCID I) ile erişkin DEHB ve/veya başka bir ruhsal bozukluğu olmadığı

tespit edilen; dışlama kriterlerini karşılamayan, her iki gruba (grup 1 ve grup 2) yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından eşleştirilmiş 26 katılımcı sağlıklı kontrol grubu (grup 3) olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılardan uyarıcı ilaç kullanan hastaların, ilacı bilişsel testlerin yapılacağı günden 24 saat önce kesmesi istenmiştir. Sağlıklı kontrol grubu, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı sağlık çalışanları, tıp öğrencileri Karadeniz Teknik Üniversitesi personeli ve onların yakınları arasından seçilmiştir.

Çalışma örneklemini erişkin tek tuhsal eş tanısı olan DEHB hastaları [(grup 1) (n=26)], DEHB eş tanısı olmayan, tek bir ruhsal hastalığı olan hastalar [(grup 2) (n=26)] ve sağlıklı kontrol [(grup 3) (n=26)] olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Tüm çalışma grubunun %69,2'si (n=54) kadın, %30,8'i (n=24) erkektir. Grup 1'in %30,8'i (n=8) erkek, %69,2'si (n=18) kadındır. Grup 2'nin %30,8'i (n=8) erkek, %69,2'si (n=18) kadındır. Grup 3'ün %30,8'i (n=8) erkek, %69,2'si'si (n=18) kadındır. Her 3 grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,969) (Tablo 3).

Meslek dağılımına bakıldığında; grup 1'deki hastaların %11,5'i (n=3) çalışıyor, %50'si (n=13) çalışmıyor, %38,5'i (n=10) öğrencidir. Grup 2'deki hastaların %27'si (n=7) çalışıyor, %19,2'si (n=5) çalışmıyor, %53,8'i (n=14) öğrencidir. Kontrol grubunun ise %27'si (n=7) çalışıyor, %19,2'si (n=5) çalışmıyor, %53,8'i (n=14) öğrencidir. Her 3 grup arasında meslek dağılımı açısından anlamlı fark yoktur (Tablo 3).

Çalışmaya alınan bireylerin medeni durumları şu şekildedir: grup 1'deki hastaların %19,2'si (n=5) evli, %77'si (n=20) bekar, % 3,8'ü (n=1) duldur. Grup 2'deki hastaların %26,9'u (n=7) evli, 73,1'i (n=19) bekadır. Kontrol grubunun % 9,1'i (n=6) evli, % 76,9'u (n=20) bekadır. Gruplar arasında alkol kullanım durumu açısından fark saptanmamıştır (p=0,53). (Tablo 3)

**Tablo 3. Grupların sosyo-demografik özellikler açısından karşılaştırılması-1**

	Grup 1 (n=26)		Grup 2 (n=26)		Grup 3 (n=26)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>							1,000
Kadın	18	69,2	18	69,2	18	69,2	
Erkek	8	30,8	8	30,8	8	30,8	
<b>Medeni Durum</b>							0,945
Bekar	20	76,9	19	73,1	20	76,9	
Evlü	5	19,2	7	26,9	6	9,1	
Dul	1	3,8	0	0	0	0	
<b>Meslek</b>							0,819
Çalışıyor	3	11,5	7	26,9	7	26,9	
Öğrenci	10	38,5	14	53,8	14	53,8	
Çalışmıyor	13	50	5	19,2	5	19,2	
<b>Yaş grubu</b>							0,908
18-20	7	26,9	5	19,2	8	30,8	
21-30	13	50,0	15	57,7	13	50,0	
31-40	6	23,1	6	23,1	5	19,2	
<b>Alkol</b>							0,532
Yok	21	80,8	21	80,8	18	69,2	
Sosyal içici	5	19,2	5	19,2	8	30,8	

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar

**Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar

**Grup 3:** Sağlıklı gönüllüler

Grup 1, grup 2 ve grup 3'teki katılımcıların tamamı 18-40 yaş aralığında olup, grup 1'deki katılımcıların yaş ortalama değerleri  $24,46 \pm 5,85$ , grup 2'deki katılımcıların yaş ortalama değerleri  $24,96 \pm 5,86$ , grup 3'teki katılımcıların yaş ortalama değerleri  $24,61 \pm 6,12$  olup, gruplar arasında yaş ortalama değerleri açısından fark saptanmamıştır ( $p=0,95$ ). Gruplar arası ortalama eğitim süreleri açısından fark saptanmamış olup

( $p=0,72$ ), ortalama eğitim süreleri; grup 1'de:  $11,92\pm 3,7$  yıl, grup 2'de:  $12,42\pm 3,8$  yıl, grup 3'te:  $12,76\pm 3,7$  yıldır.

Gruplar arası gelir seviyesi açısından ( $p=0,25$ ) ve sigara kullanım miktarı açısından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,31$ ). Grup 1 eş tanı CGI şiddet alt ölçek puanı ile, grup 2 tanılarının CGI şiddet alt ölçek puanları arasında anlamlı fark ( $p=0,91$ ) bulunmamıştır (Tablo 4).

**Tablo 4. Grupların sosyo-demografik özellikler açısından karşılaştırılması-2**

	<b>Grup 1</b> (Ort±SD)	<b>Grup 2</b> (Ort±SD)	<b>Grup 3</b> (Ort±SD)	<b>p</b>
Yaş (yıl)	24,46±5,85	24,96±5,86	24,61±6,12	0,953
Eğitim Yılı	11,92±3,74	12,42± 3,81	12,76±3,76	0,720
Gelir (TL)	2409±2011	2074±1706	2074±1206	0,257
CGI (puan)	2,80±0,40	2,80±0,49	0	0,908
Sigara (paket/yıl)	1,46±3,03	1,23±2,40	0,88±3,19	0,312

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar

**Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar

**Grup 3:** Sağlıklı gönüllüler

#### 4.2.Klinik Özellikler Ve Nörobilişsel Testler

Grup 1 eş tanı dağılım oranları ile grup 2 tanı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 5).

Grup 1'deki katılımcıların eş tanı dağılımları: % 46,15'i (n=12) depresyon, % 46,15'i (n=12) anksiyete bozuklukları [obsesif kompulsif bozukluk (n=3), yaygın anksiyete bozukluğu (n=4), panik bozukluk (n=2), sosyal fobi (n=1), diğer anksiyete bozuklukları (n=4)], %7,69'u (n=2) diğer psikiyatrik hastalıklar iken, grup 2'deki tanı dağılımı ise %57,69'u (n=15) depresyon, %39,39 (n=9) anksiyete bozuklukları [obsesif kompulsif bozukluk (n=1), yaygın anksiyete bozukluğu (n=2), panik bozukluk (n=3), diğer

anksiyete bozuklukları (n=3)], %7,69'u (n=2) diğer psikiyatrik hastalıklar şeklindeydi (Tablo 5).

**Tablo 5. Grup 1 eş tanı dağılımı ile Grup 2 tanı dağılımının karşılaştırılması**

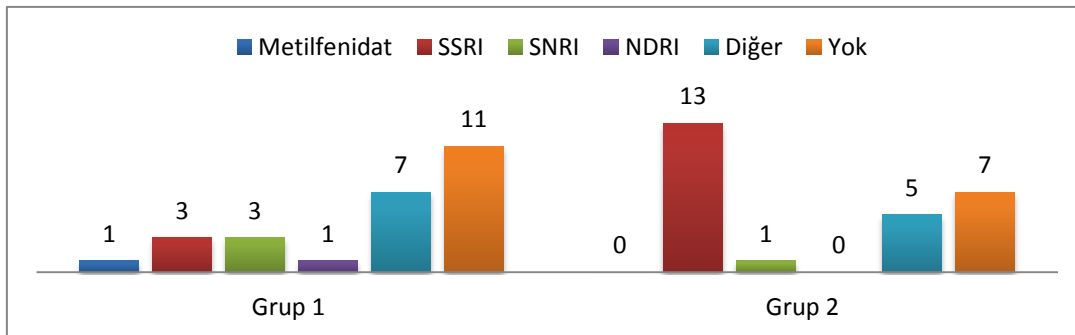
	M. Depresyon		Anksiyete bozukluğu		Diğer		Toplam	p
	n	%	n	%	n	%		
<b>Grup 1 (n=26)</b>	12	46,15	12	46,15	2	7,69	26	
<b>Grup 2 (n=26)</b>	15	57,69	9	39,39	2	7,69	26	0,579

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar

**Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar

İlaç kullanım dağılımı açısından grup 1'in % 3,84'ü (n=1) metilfenidat, %11,53'ü (n=3) SSRI, %3,84'ü (n=3) SNRI, % 11,53'ü (n=1) NDRI, %36,9'u (n=7) diğer psikiyatrik ilaçlar kullanıyordu, bu gruptaki hastaların % 42,3'ü (n=11) psikiyatrik tedavi almıyordu. Grup 2'nin ise % 50'si (n=13) SSRI, % 3,84'ü (n=1) SNRI, % 19,2'si (n=5) diğer psikiyatrik ilaçları kullanıyordu, hastaların % 36,9'u (n=7) psikiyatrik tedavi almıyordu (Şekil 1).

**Şekil 1. Grup 1 ve grup 2'deki hastaların ilaç kullanımı açısından dağılımı**



**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar

**Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar

Her 3 grup Rey işitsel sözel öğrenme testi açısından karşılaştırıldığında Rey 1-5 toplam, Rey 7 ve Rey tanıma ve Rey geç hatırlama değişkenleri açısından 3 grup arasında da anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 6). Rey tanıma değişkeninde ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo 6. Grup 1, grup 2 ve sağlıklı kontrol grubunun RAVLT değişkenleri açısından karşılaştırılması**

RAVLT	Grup 1 (n=26) (Ort±SD)	Grup 2 (n=26) (Ort±SD)	Grup 3 (n=26) (Ort±SD)	p
<b>REY1-5 toplam</b>	47,96±8,40	59,26±9,48	61,76±5,34	<0,001* <sup>a,b</sup>
<b>REY7</b>	9,69±2,39	12,96±1,84	13,38±1,06	<0,001* <sup>a,b</sup>
<b>Geç Hatırlama</b>	10,23±2,61	12,34±2,15	13,23±1,27	<0,001* <sup>a,b</sup>
<b>Tanıma</b>	12,73±2,35	13,80±1,74	14,19±0,93	0,035

\*:  $p<0,005$ .

<sup>a</sup>: Grup 1 ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, <sup>b</sup>: Grup 1 ile Grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, <sup>c</sup>: Grup 2 ile Grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı.

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar, **Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar, **Grup 3:** Sağlıklı gönüllüler

Post-hoc ikili karşılaştırmalarda Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi'nde REY 1-5 toplam, REY 7 ve REY geç hatırlama değişkenlerinde grup 1 ile grup 2 arasında (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,008$ ) ve grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Grup 2 ile grup 3 arasında ise bu üç değişken açısından anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0,576$ ,  $p=0,681$ ,  $p=0,218$ ). Rey tanıma değişkeninde ise ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 7).

**Tablo 7. Grupların RAVLT değişkenleri açısından, ikili gruplar halinde post-hoc karşılaştırılması**

Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 2	Grup 1	Grup 3
<b>Rey 1-5</b>	<0,001**	<0,001**	<b>Rey 1-5</b>	<0,001**	0,576
<b>Rey 7</b>	<0,001**	<0,001**	<b>Rey 7</b>	<0,001**	0,681
<b>Rey Geç hatırlama</b>	0,008**	<0,001**	<b>Rey Geç hatırlama</b>	0,001**	0,218
<b>Rey tanıma</b>	0,189	0,018	<b>Rey tanıma</b>	0,189	0,697

**\*\***:  $p < 0,016$ .

**Grup 1**: DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar, **Grup 2**: DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar, **Grup 3**: Sağlıklı gönüllüler

Her 3 grup Stroop Testi açısından karşılaştırıldığında, Stroop bölüm 3 toplam süre, Stroop bölüm 4 toplam süre ve Stroop bölüm 5 toplam süre açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (sırasıyla  $p=0,014$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) (Tablo 8). Stroop 1 bölüm toplam süre ve Stroop 2 bölüm toplam süre değişkenleri açısından 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0,119$ ,  $p=0,068$ ) (Tablo 8).

Post- hoc ikili karşılaştırmalarda stroop testi bölüm 3 toplam süre, bölüm 4 toplam süre, bölüm 5 toplam süre değişkenlerinde grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı farklılık saptanırken (sırasıyla  $p=0,014$ ,  $p=0,005$ ,  $p<0,001$ ), grup 1 ile grup 2 arasında (sırasıyla  $p=0,433$ ,  $p=0,062$ ,  $p=0,024$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0,392$ ,  $p=0,097$ ,  $p=0,423$ ) (Tablo 9).

**Tablo 8. Grup 1, grup 2 ve sağlıklı kontrol grubunun stroop test değişkenleri açısından karşılaştırılması**

STROOP	Grup 1 (n=26) (Ort±SD)	Grup 2 (n=26) (Ort±SD)	Grup 3 (n=26) (Ort±SD)	p
<b>Stroop 1</b>	10,42± 2,91	9,30±1,59	9,19±2,33	0,119
<b>Stroop 2</b>	12,00± 6,07	9,69±1,80	9,84±2,52	0,068
<b>Stroop 3</b>	14,03±3,28	12,961±2,40	11,84±2,05	<b>0,014<sup>a,b</sup></b>
<b>Stroop 4</b>	20,30±8,39	15,96±3,63	14,07±2,43	<b>&lt;0,001<sup>a,b</sup></b>
<b>Stroop 5</b>	30,61±11,28	23,65±5,74	20,53±3,26	<b>&lt;0,001<sup>a,b</sup></b>

\*: p:<0,005 .

<sup>a</sup>: Grup 1 ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, <sup>b</sup>: Grup 1 ile Grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, <sup>c</sup>: Grup 2 ile Grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı.

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar, **Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar, **Grup 3:** Sağlıklı gönüllüler

**Tablo 9. Grupların Stroop test değişkenleri açısından ikili gruplar halinde post-hoc karşılaştırılması**

Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 2	Grup 1	Grup 3
<b>Stroop 3</b>	0,433	<b>0,011**</b>	<b>Stroop 3</b>	0,433	0,392
<b>Stroop 4</b>	0,062	<b>0,003**</b>	<b>Stroop 4</b>	0,062	0,097
<b>Stroop 5</b>	0,024	<b>&lt;0,001**</b>	<b>Stroop 5</b>	0,024	0,423

\*\* : p<0,016.

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar, **Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar, **Grup 3:** Sağlıklı gönüllüler



Her 3 grup WKET açısından karşılaştırıldığında tamamlanan kategori sayısı, hatalı kart sayısı, doğru kart sayısı, perseveratif yanıt sayısı, perseveratif hata sayısı ve non perseveratif hata sayısı açısından her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Kategori sürdürmede başarısızlık açısından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,344$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10. Grup 1, grup 2 ve sağlıklı kontrol grubunun WKET değişkenleri açısından karşılaştırılması**

WKET	Grup 1 (n=26) (Ort±SD)	Grup 2 (n=26) (Ort±SD)	Grup 3 (n=26) (Ort±SD)	p
<b>Tamamlanan kategori</b>	2,23±1,47	3,46±0,85	4,11±0,81	<b>0,001</b> * <sup>a,b,c</sup>
<b>Hatalı kart sayısı</b>	24,26±9,95	14,69±3,78	12,03±3,94	<b>&lt;0,001</b> * <sup>a,b</sup>
<b>Doğru kart sayısı</b>	39,73±9,95	49,30±3,78	51,88±3,90	<b>&lt;0,001</b> * <sup>a,b</sup>
<b>Perseveratif yanıt sayısı</b>	14,11±9,52	7,46±3,12	6,34±3,00	<b>0,001</b> * <sup>a,b</sup>
<b>Perseveratif hata sayısı</b>	12,3±7,29	7,00±2,88	6,00±2,62	<b>&lt;0,001</b> * <sup>a,b</sup>
<b>Non-Perseveratif hata sayısı</b>	11,96±6,29	7,69±3,10	6,03±3,35	<b>&lt;0,001</b> * <sup>a,b</sup>
<b>Kategori sürdürmede başarısızlık</b>	0,73±0,87	0,69±0,83	0,38±0,49	0,344

\*:  $p<0,005$ .

<sup>a</sup>: Grup 1 ile Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, <sup>b</sup>: Grup 1 ile Grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, <sup>c</sup>: Grup 2 ile Grup 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı.

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar, **Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar, **Grup 3:** Sağlıklı gönüllüler

Post-hoc ikili karşılaştırmalarda WKET tamamlanan kategori sayısı değişkeni açısından, grup 1 ile grup 2 arasında; grup 1 ile grup 3 arasında ve grup 2 ile grup 3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,008$ ) WKET hatalı kart sayısı, doğru kart sayısı, perseveratif yanıt sayısı, perseveratif hata sayısı ve non-perseveratif hata sayısı değişkenleri açısından ise; grup 1 ile grup 2 arasında ve grup 1 ile grup 3 istatistiksel açısından anlamlı fark bulunmuş olup, grup 2 ile grup 3 arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 11).

**Tablo 11. Grupların WKET değişkenleri açısından ikili gruplar halinde post-hoc karşılaştırılması**

Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 2	Grup 1	Grup 3
<b>Tamamlanan kategori</b>	<b>&lt;0,001**</b>	<b>0,001**</b>	<b>Tamamlanan kategori</b>	<b>&lt;0,001**</b>	<b>0,008**</b>
<b>Hatalı kart sayısı</b>	<b>&lt;0,001**</b>	<b>&lt;0,001**</b>	<b>Hatalı kart sayısı</b>	<b>&lt;0,001**</b>	0,049
<b>Doğru kart sayısı</b>	<b>&lt;0,001**</b>	<b>&lt;0,001**</b>	<b>Doğru kart sayısı</b>	<b>&lt;0,001**</b>	0,057
<b>Perseveratif yanıt sayısı</b>	<b>0,006**</b>	<b>0,001**</b>	<b>Perseveratif yanıt sayısı</b>	<b>0,006**</b>	0,480
<b>Perseveratif hata sayısı</b>	<b>0,005**</b>	<b>0,001**</b>	<b>Perseveratif hata sayısı</b>	<b>0,005**</b>	0,482
<b>Non-perseveratif hata sayısı</b>	<b>0,011</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>Non-perseveratif hata sayısı</b>	<b>0,011</b>	0,198

\*\* :  $p<0,016$ .

**Grup 1:** DEHB+ bir ruhsal bozukluk komorbiditesi olanlar, **Grup 2:** DEHB olmayıp, yalnızca bir ruhsal bozukluğu olan hastalar, **Grup 3:** Sağlıklı gönüllüler

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışma ile tek komorbid ruhsal hastalığı olan erişkin DEHB hastaları ile tek ruhsal hastalığı olan ve DEHB olmayan erişkin psikiyatri hastalarının, nörobilişsel işlevler açısından, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Türk örneklem grubunda, nörobilişsel bozulmalarla ilişkili olabilecek komorbid durumlar ve sosyo-demografik özellikleri kontrol ederek yaptığımız bu çalışma ile nörobilişsel bozulmalar ile DEHB'nin ne derecede ilişkili olduğu aydınlatılmak istenmiştir. Literatürde DEHB hastalarında demografik özellikler ve ruhsal hastalık eş tanı durumundan bağımsız olarak DEHB'ye spesifik nörobilişsel bozulmalar olduğunu gösteren kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamız tek ruhsal komorbiditesi olan erişkin DEHB hastalarının ve tek ruhsal hastalığı olan psikiyatri hastalarının, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı oldukça az sayıdaki çalışmalardan biridir.

Bu tez çalışmasında nörobilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla WKET, Stroop Testi ve Rey işitme ve sözel öğrenme testleri kullanılmıştır. DSM-IV-TR'de erişkin DEHB tanısına izin verilmekle birlikte, olguların çoğunda belirtilerin genç ergenlik ve genç erişkinlikte kaybolacağı belirtilmiş olup, tanı ölçütleri erişkin tanısı için uygun olmaktan uzaktı. Ancak 2013 yılında yayınlanan DSM 5'te tanı ölçütleri ile erişkin DEHB tanısı konabilmesine olanak veren eklemeler yapılmıştır (234). Bu çalışma DSM 5 tanı ölçütlerinin yayınlanmasından önce yürütülmüş bir çalışma olduğu için DEHB tanısı; DSM-IV'e göre DEHB ölçütlerini karşılayan ve çocukluk dönemi DEHB belirtilerine ulaşılan hastalarda tanı konmuştur. Çocukluk dönemine ait bilgiler hem hastanın kendisinden hem de çekirdek aile üyelerinden alınan anamnezden oluşturulmuştur. Çocukluk dönemi DEHB tanısı WUDÖ ile desteklenmiştir. Klinik görüşme ile yanlış pozitif tanıdan uzaklaşmaya çalışılmıştır. Bu çalışma psikiyatri polikliniği randevu

sistemi ile hasta kabul eden 3. Basamak bir kurum olan üniversite hastanesinde yapılmıştır.

### **5.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler**

DEHB erkek çocuklarda kız çocuklara göre 2-10 kat daha fazla görülmektedir (186). Ancak erkek kadın oranı yaş ilerledikçe azalmaktadır (269,270). Erişkin yaşamda oranın 1/1 olduğu düşünülmektedir (271). Bu çalışmada erişkin DEHB tanısı alan grupta kadın cinsiyeti fazladır. Bu durum, Beiderman ve arkadaşlarının çocukluk döneminden erişkinliğe geçişte erkek/kadın oranının çok daha daraldığı bilgisi ile örtüşmektedir. Kadın sayısının fazla olması ise poliklinik başvurularında kadın cinsiyetinin daha yüksek olması ile de ilişkili olabilir.

Bu çalışmada erişkin DEHB yaş ortalaması  $24,46 \pm 5,85$  yıldır ve yaş grupları açısından bakıldığında 31-40 yaş grup yüzdesi diğer yaş gruplarına göre düşük bulunmuştur. (%23,1). Bu bulgular DEHB'nin yaş ile birlikte devamlılığının azalmasını destekler niteliktedir. Belirtilerin yaşamboyu sürmesi ve uygun meslek seçerek belirtileri hayatlarına uyumlu hale getirmelerinden dolayı erişkinler genellikle şikayetlerini daha az bildirmektedirler. Bu kişiler belirtilerini anormal görmeyip kişisel hayat tarzlarının bir parçası olarak kabul etmektedirler (3). DEHB tanısı alanlarda 30 yaş üstü grubun düşük olması ve yaş ortalamasının anlamlı düşük olması bununla ilişkilendirilebilir.

Tedavi edilmemiş erişkin DEHB olgularında ayrılma ve boşanma oranlarının anlamlı yüksek olduğu belirlenmiştir (11). Bu çalışmada gruplar arasında medeni durum açısından fark bulunmamış, dul ve evli hastalara göre bekar hasta sayısı yüzdesi (%76,9) yüksek bulunmuştur. Bu durum örneklem grubumuzun yaş ortalamasının düşük olması ile ilişkilendirilebilir. DEHB olgularında tek ya da ilk çocuk olmanın daha yüksek oranda olduğu bildirilmektedir (272). Çalışmamızda gruplar arasında kaçınıcı çocuk olduğu ya da ailedeki kardeş sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Bu çalışmada gruplar arasında yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından eşleştirme yapılmış olup, erişkin DEHB tanısı alan ve tek komorbid ruhsal hastalığı olan (grup 1) ve DEHB olmayan, tek ruhsal hastalığı olan (grup 2) erişkin psikiyatri hastaları ve sağlıklı gönüllüler (grup 3) arasında ortalama eğitim süresi, çalışma durumu ve aylık gelir ve CGI şiddet alt ölçek puanları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda grup 1'in eğitim yılı ortalama değeri  $11,92 \pm 3,7$ , grup 2'nin  $12,42 \pm 3,8$ , grup 3'ün  $12,76 \pm 3,76$  yıldır. DEHB olgularında eğitim düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmektedir (219). Değerlendirme grubumuzun yüksek eğitim düzeyi, yaş ortalamasının düşük oluşu ve ülkemizde 12 yıllık zorunlu kesintisiz eğitim uygulamasının olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan çalışmalarda erişkin DEHB'si olan bireylerde alkol, sigara ve madde kullanımının yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada gruplar arasında sigara ve alkol kullanımı açısından fark bulunmamış ve madde kullanımı açısından değerlendirildiğinde grup 1'de yalnızca 2 hastada madde kötüye kullanımı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda fark bulunmama nedeni, bu çalışmada geçmişte ya da görüşme esnasında alkol ve madde bağımlılığı tanısı olması, bilişsel testlerdeki bozulmaya katkıda bulunacağı için dışlama kriteri olarak alınmış olması olabilir.

Çalışmamızda erişkin DEHB hastalarının kaza öyküsü oranının anlamlı bulunmasa da, diğer iki gruba göre görece yüksek olması, daha önceki çalışmalarda bildirilen DEHB'nin daha sık kaza geçirme ile ilişkili olduğu sonucunu destekler niteliktedir.

DEHB, diğer ruhsal hastalıklarla yüksek oranda birliktelik gösterir (240) DEHB'si olan çocukların en az %50'sinde başka bir eş tanı olduğu düşünülmektedir. DEHB eş tanı oranları hayli yüksektir ve çeşitli çalışmalarda %65-89 arasında oranlar verilmektedir (4,243,244). Poliklinik hastalarında yapılan bir çalışmada DEHB'ye en sık major depresyon (%43), daha sonra sırasıyla YAB (%23), OKB (%17), distimik bozukluk (%15), sosyal fobi (%15), uyum bozukluğu (%8), özgül fobi (%5), bipolar bozukluk (%5), panik bozukluk (%2,5), PTSB (%2,5), somatizasyon bozukluğu (%2,5) ve yeme bozukluğu (%2,5) eşlik etmektedir (273). Kliniğimizde yürütülen bir çalışmada ise ayaktan psikiyatri kliniğimize başvuran hastalardan DEHB tanısı alan grupta eş tanı yaygınlığı %85.4 ve birden fazla eş tanı varlığı %50 olarak bulunmuş olup, en yaygın eş tanıların: major depresyon (%64.6), OKB (%22.9), konversiyon bozukluğu (%14.6), sosyal fobi (%12.5), özgül fobi (%10.4), distimik bozukluk (%8.3) YAB (%8.3) ve panik bozukluk (%8.3) olduğu gösterilmiştir (249). Bir üniversite kliniğinde yapılan DEHB'si olan ve olmayanlar arasında yapılan değerlendirmede iki grup arasında psikopatoloji açısından bir fark bulunmamıştır (274). Major depresyon ve bipolar bozukluk hastalarında SCID-1 ile eş tanıların değerlendirildiği bir çalışmada; DEHB eş tanısı olan major depresyon grubunda, panik bozukluk, agorofobi, sosyal fobi, madde

bağımlılığı ve kötüye kullanımı ve anoreksiya nervosa anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diğer tanılar açısından anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. DEHB eş tanısı olan bipolar bozukluk grubunda DEHB'si olanlarda agorofobi, özgül fobi, OKB, alkol bağımlılığı ve kötüye kullanımı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (275).

Major depresyon, DEHB tanılı bireylerde en sık rastlanan ruhsal hastalıktır (13). Çalışmamızda grup 1'de; en sık major depresyon ikinci sıklıkta ise anksiyete bozuklukları tanısı mevcuttur. DEHB tanılı kadınlarda depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğu eş tanısının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (276). Bu çalışmada da DEHB tanısı alan grupta kadın sayısı erkek sayısına göre yüksektir, bu da eş tanı durumları destekler niteliktedir. Çalışmalarda erişkin DEHB'ye eşlik eden anksiyete bozukluklarının sıklığı farklılık göstermekle birlikte bu durumun tedaviyi zorlaştırması nedeniyle oldukça önemli olduğu vurgulanmaktadır (273).

Major depresif bozukluk ve distimik bozukluk akademik başarıda düşüklük ve sosyal ilişki güçlükleriyle bağlantılı düşük benlik saygısı ile genel mutsuzluğun bir sonucu olabilir (277). Bipolar bozukluk, DEHB ile eş tanı olarak görülebilir ve DEHB'li erişkinlerde, bipolar bozukluk yaklaşık olarak %20 oranında olduğu bildirilmiştir (4). Bipolar bozukluğu olan 1000 yetişkinin incelendiği bir çalışma, bipolar bozukluğun DEHB ile eş zamanlı olarak görülme oranının yüksek olduğuna dair bir kanıt sağlayamamıştır (273). Bir başka çalışmada DEHB grubunda hiç bipolar bozukluğa rastlanmamıştır (231). Bizim çalışmamızda bipolar bozukluk tanısı alan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

## **5.2. Nörobilişsel Özellikler**

Geçmişte yapılan birçok çalışmada DEHB olan çocuklarda yürütücü işlevlerin, kontrol grubuna kıyasla daha zayıf olduğunu göstermiştir (2). Daha az sayıda olan erişkin DEHB grubuyla yapılan araştırmalarda ise özellikle ketleme, çalışma belleği, planlama ve kurulum değiştirme gibi yürütücü işlevlerin bozulmuş olduğu gösterilmiştir (278-283). Biederman ve ark.'nın (161) 213 DEHB hastası ve 145 gönüllüden oluşan kontrol grubuyla yaptığı bir araştırmada, yürütücü işlev bozuklukları DEHB grubunda daha fazla tespit edilmiştir. Öncü ve ark. (284), psikiyatrik tedavi kullanmayan 16 DEHB hastası ve 16 gönüllüden oluşan kontrol grubuyla yaptığı bir araştırmada, DEHB grubunun Stroop renkli kelime okuma alt testini normal bireylerden daha uzun sürede bitirdiğini bildirmiştir. Seidman ve arkadaşları 1998 yılında yaptıkları bir çalışmada, 64

DEHB hastası ile 73 DEHB olmayan katılımcıyı karşılaştırmış ve DEHB tanısı alan katılımcıların sürekli odaklamayı gerektiren görevler, hızlı yanıt ve sözel bildirim anlamsal kurulumunda bozulma olduğunu ancak WCST ve Stroop testinde, iki grup arasında farklılık olmadığını göstermiştir ve yine aynı çalışmada yapılan istatistiksel düzeltmeler ile sürekli odaklamayı gerektiren görevler, hızlı yanıt ve sözel bildirim anlamsal kurulumundaki bozulmanın eş tanılardan bağımsız olduğunu bildirmiştir (22). Taylor ve Miller ise 1997 yılında DEHB’de eş tanıların şiddetinin artışının, nörobilişsel işlevlerdeki bozulmayı arttırdığını bildirmiştir (285). 2004 yılında yapılan, sadece 18 yaş ve üzeri DEHB’li katılımcıların, kontrol grubuyla birlikte karşılaştırıldığı, yayınlanmış 33 makelenin gözden geçirildiği bir meta-analiz çalışmasında; dikkat, davranışsal engellenme ve bellek gibi çeşitli nörobilişsel işlevlerde bozulma olduğunu göstermişlerdir (190). Benzer sonuçlar niteliksel başka bir gözden geçirme çalışmasından da elde edilmiştir (191). Literatürde nörobilişsel değerlendirme için kullanılan birçok test mevcuttur ve nörobilişsel işlev bozukluklarının değerlendirmesinde hangilerinin daha üstün olduğu net değildir.

Bu çalışmada bir ruhsal hastalığın eşlik ettiği yetişkin DEHB hastaları ile, DEHB tanısı dışlanmış ve ruhsal bir hastalığı olan yetişkin psikiyatri polikliniği hastaları, sağlıklı kontrol grubu, nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırılmış, nörobilişsel işlevlere etki etmesi nedeniyle 3 grup yaş, eğitim ve sosyo-demografik özellikler açısından eşleştirilerek demografik özellikler kontrol edilmiştir. Grup 1’de yetişkin DEHB’ye eşlik eden komorbid ruhsal hastalıkların dağılımı ile grup 2’deki hastaların ruhsal hastalık dağılımı açısından fark yoktur böylece komorbid durumlar kontrol edilmiştir.

Çalışmamızda bilişsel işlevlerden biri olan sözel öğrenme ve belleği değerlendirmek için RAVLT uygulanmıştır. RAVLT sözel malzemeye ilişkin bilgi işleme süreçlerini çok yönlü olarak ölçen bir testtir. Bu süreçler arasında sözel öğrenme, anlık bellek uzamı (immediate memory span), geriye bozucu etki (retroactive interference), serbest hatırlama (free recall) ve tanıma (recognition) belleği bulunmaktadır. Yaşla azalan, zekayla artan ve kadınlarda daha yüksek bulunan RAVLT performansındaki düşüklük, sol hemisferin değerlendirilmesi için güvenilir bir bulgu niteliğindedir (286).

Bu çalışmada 3 grup (grup 1, grup 2, grup 3) arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda; RAVLT’nin tanıma dışındaki tüm alt değişkenlerindeki başarının,

grup 1’de, diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha düşük olduğu gösterilmiştir. Post-hoc ikili karşılaştırmalarda ise REY 1-5, REY 7, REY geç hatırlama değişkenlerinde, grup 1’nin başarısı; hem grup 2’den, hem de grup 3’dan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Grup 2 ile grup 3 arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. REY tanıma değişkeninde ikili karşılaştırmalarda gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo 16).

REY 1-5, REY 7 ve REY geç hatırlama değişkenlerinde DEHB olmayıp, tek ruhsal hastalığı olan grup (grup 2) ile sağlıklı kontrol grubu arasında fark olmamasına rağmen, DEHB’ye ek olarak tek ruhsal hastalık komorbiditesi olan grubun (grup1), Rey sözel işitsel öğrenme testinde hem sağlıklı gruptan hem de tek ruhsal hastalığı olan gruptan (grup 2) daha kötü performans göstermiş olması, DEHB’nin ruhsal komorbiditelerden bağımsız olarak, bellek ve sözel işleme yetilerinde anlamlı bozulmaya yol açtığı fikrini desteklemiştir.

Algının seçici yönüyle ilgili olan dikkat, algının bir anda bir veya birkaç uyarıcıya yönelmesini, diğerlerini ise dışarıda bırakmasını ifade eder. Yapısal bilgi işleme modellerinde de dikkat, uyarıcının bilgi işleme sürecine tabi tutulmasındaki süzgeç görevi yapan, kısıtlı-kapasiteli sistemin uyarıcı bombardımanına tutulmasını engelleyen bir bilgi işleme sürecidir (287). Stroop Testi, frontal bölge faaliyetini yansıtan, çelişen bilgiler varlığında, birbiriyle yarışan, sürekli veya baskın tepkiyi engelleyebilmeyi içeren, dikkat edilen uyarıcılarla, edilmeyen uyarıcıları paralel biçimde işleme yeteneğini, bilgi-işleme hızını ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme yeteneğini ölçen bir testtir (286,288). Başka bir deyişle Stroop Testi, algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bozucu bir etki altında değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar, dikkat dağılmasına karşı direnci gösteren bir testtir. (286). Böylesi yeteneklerin olmadığı durumda perseveratif, stereotipik, uyumsuz olmayan davranışlar ve motor hareketleri düzenleme ve kontrol etme güçlüğü gözlenmektedir. Sayılan bu işlevler ise temelde beynin frontal lob faaliyetleri ile ilgilidir (288,290). Nitekim bu gibi işlevlerde ve genelde davranışı programlama yetisinde aşırı bozulmalar, beynin özellikle frontal bölgelerindeki bir bozukluğa doğrudan işaret etmektedir (286,291). Stroop testi seçici ve odaklanılmış dikkatin yanı sıra psikomotor hızın bir göstergesi olarak da kullanılmaktadır (292). Stroop etkisi,



kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda elde edilmektedir ve Stroop bozucu etkisi (interference) olarak da bilinen olay, renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanmaktadır. Çeşitli etkilere dayanıklı, güvenilir bir davranış olayı olan Stroop etkisi; değişik uyarıcı ve tepki koşulları altında, kolaylaştırıcı ve ketleyici etmenlerin bulunduğu durumlarda elde edilebilmektedir (288,293). Dolayısıyla Stroop bölüm-5 görevindeki yavaşlama bozucu etkiye karşı artan yatkınlık ve tepki ketlemesi işleminde eksiklik olarak yorumlanır.

Literatürde Stroop testi kullanılarak yapılan, erişkin DEHB’de nörobilişsel işlevleri araştıran çalışmalarda DEHB’de Stroop testi başarısında anlamlı bir düşüklük olduğu gösterilmiştir (20,21,23,192,283,285,294). Buna karşın DEHB hastalarına uygulanan Stroop testinde kontrol grubuna göre anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (22,295,296).

Stroop testi Bölüm-3 toplam süre, Bölüm-4 toplam süre Bölüm-5 toplam süre değişkenlerinde, grup 1, grup 2 ve grup 3 arasında yapılan karşılaştırmada fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Post-hoc testler ile grupların ikili karşılaştırmaları sonucu, Stroop testi Bölüm-3 toplam süre Bölüm-4 toplam süre, Bölüm-5 toplam süre değişkenleri açısından; grup 1 (DEHB+ruhsal hastalık) ile grup 3 (sağlıklı kontrol) arasında anlamlı fark saptanırken, grup 1 (DEHB+ruhsal hastalık) ile grup 2 (tek ruhsal hastalık) arasında ve grup 2 (tek ruhsal hastalık) ile grup 3 (sağlıklı kontrol) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç tek başına DEHB’nin ve/veya tek başına başka bir ruhsal hastalığın Stroop testi Bölüm-3 toplam süre, Bölüm-4 toplam süre Bölüm-5 toplam süre değişkenlerindeki düşük performansının istatistiksel olarak anlamlı bozulmaya yol açmazken, DEHB ve tek bir ruhsal hastalık komorbiditesinin bir araya gelmesinin, kümülatif etkiyle anlamlı bozulmaya yol açtığı sonucu çıkarılabilir. Bu bulgu ile; erişkin DEHB hastalarında algısal kuruluşu değişen talepler doğrultusunda ve bozucu bir etki altında değiştirebilme becerisinin, hafif derecede bozulmasına rağmen anlamlı bir kayıp yaratmadığı ancak DEHB’de oldukça sık görülen komorbid ruhsal hastalık birlikteliğinin bu bozulmayı şiddetlendirerek anlamlı bir bozulmaya yol açtığı sonucu çıkarılabilir. Başka bir deyişle sadece DEHB varlığında bu nörobilişsel işlevin anlamlı derecede olmasa da hafif şekilde bozulduğu ve DEHB ile herhangi bir ruhsal hastalığın

bir araya gelmesiyle bu bozulmanın şiddetlenerek önemli kayıplara yol açtığını göstermektedir.

Frontal lob, özellikle de dorsolateral prefrontal lob fonksiyonlarına duyarlı olan WKET’te tamamlanan kategori sayısındaki azalmanın problem çözme ve planlama yetilerindeki eksikliği, perseveratif hata sayısındaki artışın ise kurulum değiştirme yeteneğindeki bozulmayı gösterdiği bildirilmiştir (20,297). Çalışmamızda üç grup arasında WKET’de toplam yanlış sayısı, toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı, toplam perseveratif cevap sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, toplam non-perseveratif hata sayısında 3 grup arasında (grup 1, grup 2, grup 3) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Kategori sürdürmede başarısızlık değişkeninde ise üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 7). Post-hoc ikili karşılaştırmalarda ise tamamlanan kategori sayısı açısından grup 1 ile grup 2 arasında; grup 1 ile grup 3 arasında ve grup 2 ile grup 3 arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Toplam yanlış sayısı, toplam doğru sayısı, perseveratif cevap sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, non-perseveratif hata sayısı açısından değerlendirildiğinde grup 1 ile grup 2 arasında ve grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark bulunurken, grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı fark bulunmamıştır. 2’li karşılaştırmalarda; grup 2’de sadece tamamlanan kategoride başarısızlık değişkeninde; sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı bir bozulma olduğu, diğer WKET değişkenlerde grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı bir bozulma olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Grup 1 ise; hem grup 2’den hem de grup 3’dan anlamlı derecede düşük performans sergilemiştir. Bu bulgular tamamlanan kategoride başarısızlık değişkeninde; ruhsal hastalıkların performansı anlamlı derecede düşürdüğü ancak, eşlik eden DEHB’nin bu performansı anlamlı olarak daha da kötüleştirdiğini ve diğer WKET değişkenlerinde ise; DEHB dışındaki diğer ruhsal hastalıkların performansına anlamlı bir etkisinin olmadığı ancak DEHB’nin bu değişkenlerde de performansı anlamlı derecede düşürdüğü şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızda elde edilen bu bulgular; DEHB’de; sağlıklı kontrollere kıyasla nörobilişsel işlevlerde bozulma olduğunu gösteren çalışma bulgularını (286) desteklemekle birlikte literatürde hakim olan, DEHB olan çocuklarda WKET’te anlamlı bozulma olmasına rağmen, DEHB olan erişkinlerde anlamlı bozulma olmadığı şeklindeki görüşle farklılık göstermiştir. Ancak bu bulgu literatürde DEHB’nin planlama, problem çözme ve kurulum değiştirmede; eş tanılardan bağımsız olarak

anlamli bozulmaya sebep olduğunu gosteren çalışmalarla uyumluluk gostermektedir (24,154).

Erişkinlerde DEHB'nin, ozellikle sozel oğrenme, anlik bellek uzami, geriye bozucu etki, serbest hatırlama, planlama, problem ozme ve kurulum değiştirmeden oluşan bilişsel işlevlerde, eş tanılardan bağımsız olarak, kendine ozgu anlamli bozulmalara yol açtığını gostermiştir. Ayrıca DEHB'de varolan ve anlamli kayba neden olmayan, algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bozucu bir etki altında değiştirebilme becerisindeki hafif bozulmaları da, DEHB'ye tek bir ruhsal hastalık komorbiditesinin eklenmesinin bile onemli derecede şiddetlendirdiğini gostermiştir. Bu alışma; DEHB'nin nobilişsel işlevler uzerinde, eş tanılardan bağımsız olarak, hastalığın kendine ozgu etkisinin araştırıldığı az sayıdaki çalışmadan biridir .

Bu çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışmamızda orneklem grubunun sayısı azdır. Orneklem gruplarının daha buyuk olması istatistiksel farklılıkların daha net olarak ortaya çıkmasını sağlayan bir etmendir. Çalışmadaki başka bir kısıtlılık ise hasta gruplarının kullandığı ilaçların bilişsel işlevler uzerine olan etkileridir. Bu etkiyi onlemek için uyarıcı ilaç alan hastaların ilaçları bilişsel testler yapılmadan 24 saat once kesilmiş olsa da, DEHB'de uyarıcı ilaçlarla tedavinin bilişsel işlevlerde kalıcı olarak duzelme sağladığının bildirildiği çalışmalar da mevcuttur. Bizim alışmamızda metilfenidat kullanmakta olan 1 hasta olması, uyarıcı ilaçların kalıcı etkilerinin çalışma bulgularını minimal ołude etkilemiş olduğu soylenebilir. Hastaların kullandığı diğer ilaçlara herhangi bir mudadahalede bulunulmamış olması diğer bir kısıtlılıktır.

Bu çalışmada kullanılan DSM-IV ołutlerinin erişkin DEHB kullanımı ile ilgili geniş ołekli bir geçerlilik çalışması yoktur (199). Eriřkin DEHB ilgili yapılan tum çalışmalarda olduğu gibi bu sınırlılık bu çalışma içinde geçerlidir. Bir diğer sınırlılık çalışmadan DEHB ile sık birliktelik gosteren bipolar bozukluk tanısı almanın dişlama ołutu olmasıdır. Bu da DEHB eř tanısının bipolar bozuklukta nobilişsel işlevleri ne derece etkilediğinin belirlenememesine yol açmıştır. Çalışmada komorbid durumlar olarak sadece depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları ve diğer ruhsal bozukluklar olarak sınıflandırılmış, anksiyete bozuklukları alt tiplere ayrılarak karşılaştırma yapılmamıştır. Eř tanılar SCID I ile saptanmış, eksen II tanılar açısından inceleme yapılmamıştır, bu da çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır.

Çalışmanın güçlü yönleri arasında hem DEHB'na ek tek ruhsal komorbiditesi olan grubun hem de DEHB olmayan ve tek ruhsal hastalığa sahip grubun sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış olması gösterilebilir. Çalışmamız bu özelliği ile literatürde yayınlanmış hem tek komorbid ruhsal hastalığı olan DEHB tanısı alan hastaların hem de DEHB olmayıp tek bir ruhsal hastalığı olan hasta grubunun sağlıklı kontrollerle nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırıldığı çok az sayıdaki çalışmalardan biri olma özelliği taşımaktadır.

DEHB olan grubun (grup 1) ruhsal hastalık eşanı dağılımı ve şiddetinin, DEHB olmayan ve tek ruhsal hastalığı olan gruptan (grup 2) farklı olmaması, eş tanıların nörobilişsel işlevlere etkisinin anlaşılabilmesi için, bulguların güvenilirliğini arttıran bir faktördür. Ayrıca çalışmadaki tüm grupların yaş, cinsiyet ve eğitim durumu açısından birebir eşleştirilmiş olması demografik yönlerin de kontrol altına alınarak grupların karşılaştırılmasına olanak sağlamış ve bulguların güvenilirliğini arttırmıştır. Çalışmada geçmişte ve/veya halihazırda alkol ve madde bağımlılığı tanısının olması dışlama kriteri olarak alınmış, böylece uzun ve sürekli alkol ve madde kullanımının bilişsel yetilerdeki bozucu etkisinin çalışma sonuçlarını engellemesi önlenmiştir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak; çalışmamızda WKET, Stroop ve REY işitme ve sözel öğrenme testi değişkenleri açısından 3 grubun karşılaştırılması sonucu elde edilen bulgular daha önce birçok çalışmada bildirilmiş olan DEHB'nin erişkinlerde, nörobilişsel işlevler üzerinde anlamlı bir bozulmaya sebep olduğu görüşünü destekler niteliktedir.

Nörobilişsel işlevlerdeki bozulmanın; eşlik eden ruhsal hastalıklar ve demografik özelliklerden etkilenmiş olup olmadığı, DEHB'nin kendisine ne kadar bağlı olduğu konusunda ise erişkinler üzerinde yapılmış çok az çalışma vardır ve çalışmalarda genellikle bir grup, kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. DEHB olan ve tek ruhsal hastalık komorbiditesine sahip grup ve DEHB olmayan tek ruhsal hastalığı olan grup olmak üzere, 2 grubu sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığımız çalışmamızın bulguları; erişkin DEHB'de sözel öğrenme, anlık bellek uzamı, geriye bozucu etki, serbest hatırlama, planlama, problem çözme ve kurulum değiştirmede, eştanılardan bağımsız olarak, DEHB'ye özgü nörobilişsel bozulmalar olduğu bulgusu elde edilmiştir.

Ayrıca erişkin DEHB'de algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bozucu bir etki altında değiştirebilme becerisindeki bozulmaların anlamlı olmasa da, DEHB'ye eşlik eden tek bir ruhsal hastalığın kümülatif etkiyle bu alanlarda anlamlı bozulmaya yol açtığı bulgusuna ulaşılmıştır.

Gelecek çalışmalarda bu tür çalışmaların daha fazla katılımcı ile gerçekleştirilmesi ve eş tanıların alt tiplerine ayrılarak karşılaştırılması; DEHB'de nörobilişsel işlev bozulmaları ile ilgili daha net bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktır.

## 7. ÖZET

### **Bir Ruhsal Hastalığın Eşlik Ettiği Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Hastaları ve Erişkin Psikiyatri Hastalarının, Nörobilişsel Açıdan Sağlıklı Gönüllülerle Karşılaştırılması**

**Amaç:** Türk örneklem grubunda, nörobilişsel bozulmalarla ilişkili olabilecek komorbid durumlar ve sosyo-demografik özellikleri kontrol edilerek yapılan bu çalışma ile erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun (DEHB) komorbid ruhsal hastalıklardan bağımsız olarak, nörobilişsel bozulmalar ile ne derecede ilişkili olduğu aydınlatılmak istenmiştir.

**Yöntem:** Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi psikiyatri genel polikliniğinde erişkin DEHB tanısı ile takip edilmekte olan 66 hasta, Mayıs 2011-Aralık 2011 tarihleri arasında telefon ile ulaşılarak çalışmaya davet edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, ulaşılamayan, gelemeyecek olan ve dışlama ölçütlerini karşılayan ve birden fazla komorbid ruhsal hastalığı olan 40 hasta çalışmadan dışlanmıştır. Bu şekilde 26 erişkin DEHB hastası (grup 1) çalışmaya dahil edilmiştir. Bu grupla yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiş DEHB tanısı dışlanmış tek ruhsal hastalığı olan 26 hasta (grup 2) ve yaş cinsiyet eğitim açısından eşleştirilmiş 26 sağlıklı katılımcıdan (grup 3) oluşan 3 grup, Wisconsin kart eşleme testi bilgisayar formu (WKET), Rey sözel öğrenme testi ve Stroop testi ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** WKET hatalı kart sayısı, doğru kart sayısı, perseveratif yanıt sayısı, perseveratif hata sayısı ve non-perseveratif hata sayısı, Rey 1-5 toplam, Rey 7, Rey geç hatırlama ve tanıma değişkenlerinde; grup 1 ile hem grup 3 arasında, hem de grup 2 arasındaki fark anlamlı bulunmuş, grup 2 ile grup 3 arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Stroop 3, 4, 5 değişkenlerinde ise sadece, grup 1 ile grup 3 arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.

**Tartışma:** Erişkin DEHB’de sözel öğrenme, anlık bellek uzamı, geriye bozucu etki serbest hatırlama, tanıma, planlama, problem çözme ve kurulum değiştirme alanlarında komorbid ruhsal hastalıklara atfedilemeyecek, DEHB’ye özgü anlamlı nörobilişsel bozulmalar olduğu ve erişkin DEHB’de algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bozucu bir etki altında değiştirebilme becerisindeki bozulmaların hafif derecede ve anlamlı olmamasına rağmen, DEHB’ye tek bir ruhsal hastalığın eşlik etmesinin bile, bu hafif şiddetteki bozulmaları olumsuz yönde etkileyerek, anlamlı bozulmaya yol açtığı bulgusuna ulaşılmıştır.

**Sonuç:** çalışmamızın bulguları erişkin DEHB hastalarında, hastalığa özgü nörobilişsel bozulmalar olduğu ve eşlik eden komorbid ruhsal hastalıkların bu bozulmaları şiddetlendirdiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Erişkin DEHB, nörobilişsel yetiler, komorbid ruhsal hastalıklar

## 8. SUMMARY

### **The Comparison of Neurocognitive Functions In Adult ADHD Patients With One Psychiatric Comorbidity, Non-ADHD Psychiatric Patients and Healthy Volunteers**

**Objectives:** We aimed to evaluate the specific neurocognitive impairment in adult ADHD by controlling the comorbid conditions and socio-demographic characteristics in a well-defined Turkish sample.

**Method:** A total of 66 adult outpatients with ADHD were recruited from Black Sea Technical University, Farabi Hospital, Department of Psychiatry. Participants invited to study by telephone call, between December 2011 and May 2012. 40 patients who had more than one comorbid mental illness or not available for the study, were excluded. Finally 26 adult ADHD patients with only one comorbid psychiatric disease (group 1) were recruited. 26 outpatients with only one psychiatric diagnosis whom the diagnosis of ADHD excluded (group 2) and 26 healthy controls (group 3) matched with age and education levels with the patient group, were included in this study. Participants interviewed with WUDO, SCID-I and sociodemographic data were collected and a neuropsychological battery including WKST, Stroop, Rey Verbal Learning tests, was performed.

**Results:** Statistically significant differences were found between group 1 and 2, and group 1 and 3 in WKST total response, total errors, perseverative response, perseverative false non perseverative false variables, REY Trials 1-5, 7, delayed recall and recognition variables. However, there was no significant difference between group 2 and 3.

Stroop 3, 4, 5 variables were compared among three groups. Differences between group 1 and 3 were significant, differences between remaining groups were not .

**Discussion:** Our findings suggest that, there was significant and ADHD-specific impairments on verbal learning, immediate memory span, retroactive interference, free recall, recognition, planning, problem solving, set shifting areas which can not attribute to psychiatric comorbidities. Also ADHD causes that mild and non significant impairments on interference area, even though one comorbid psychiatric disease can increase these impairments to significant levels.

**Conclusions:** Our findings suggest that, there is significant and ADHD-specific impairments on neuro-cognitive functions in adult ADHD patients and comorbid psychiatric disease can increase these impairments.

**Keywords:** Adult ADHD, neurocognitive impairment, comorbid psychiatric disease

## 9.KAYNAKLAR

1. Wender PH: Attention Deficit Hyperactivity disorder In Adults Oxford University Press New York s 122- 143 1995
2. Barkley RA: Attention Deficit Hyperactivity Disorder A Handbook for Diagnosis and Treatment New York Guilford Press, 2006
3. Faraone SV Biederman J Mick E: The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies Psychol Med 36; 159-165,2006
4. Kessler RC Adler L Barkley R Biederman J Conners CK Demler O Zaslavsky A M: The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication American Journal of Psychiatry 163;716-723,2006
5. Simon V Czobor P Balint S Meszaros A Bitter I Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis British Journal of Psychiatry 194 ;204–211, 2009
6. Spencer T Biederman J Wilens TE: Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder controversial diagnosis J Clin Psychiatry 59-68,1998
7. Diane M Kutcher S Binder C: Adult ADHD and comorbid depression A consensus-derived diagnostic algorithm for ADHD Neuropsychiatr Dis Treat 5; 137–150,2009
8. Able SL Johnston JA Adler LA Swindle RW: Functional and psychosocial impairment in adults with undiagnosed ADHD: Psychol Med 37;97–107, 2007
9. Biederman J Monuteaux MC Mick E Spencer T Wilens TE Silva JM et al: Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study Psychol Med 36;67–79 2006
10. Loe IM Feldman HM: Academic and educational outcomes of children with ADHD Ambul Pediatr 7;82–90,2007



11. Biederman J Faraone S V Spencer T Wilens T Norman D Lapey K A Doyle A: Patterns of psychiatric comorbidity cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder *American Journal of Psychiatry* 150;1792-1798,1993
12. Cumyn L French L & Hechtman L: Comorbidity in adults with attention-deficit hyperactivity disorder *Canadian Journal of Psychiatry* 54; 673-683,2009
13. McGough J J Smalley S L McCracken J T Yang M Del'Homme M Lynn D E & Loo S: Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: Findings from multiplex families *American Journal of Psychiatry*,162; 1621-1627,2005
14. Biederman J Monuteaux MC Doyle A E Seidman LJ Wilens TE Ferrero F Faraone SV: Impact of executive function deficits and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 72;757-766,2004
15. Grevet EH Bau CH Salgado CA Fischer AG Kalil K Victor MM Belmonte-de-Abreu P: Lack of gender effects on subtype outcomes in adults with attentiondeficit/hyperactivity disorder: Support for the validity of subtypes *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience* 256; 311-319,2006
16. Garcia, C. R., Bau, C. H., Silva, K. L., Callegari-Jacques, S. M.,Salgado, C. A., Fischer, A. G., Grevet, E. H. (2010). The burdened life of adults with ADHD: Impairment beyond comorbidity. *European Psychiatry*. Advance online publication.
17. Berlin L Bohlin G Nyberg L & Janols LO: How well do measures of inhibition and other executive functions discriminate between children with ADHD and controls? *Child Neuropsychology* 10; 1-13,2004
18. Lambek R Tannock R Dalsgaard S Trillingsgaard A Damm D & Thomsen PH: Executive dysfunction in school-age children with ADHD *Journal of Attention Disorders* 15; 646-655,2010
19. Adler LA: Monitoring adults with ADHD: A focus on executive and behavioral function *Journal of Clinical Psychiatry* 71(8); e18,2010
20. Seidman LJ: Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan *Clinical Psychology Review* 26; 466-485,2006
21. Rapport LJ Van Voorhis A Tzelepis A & Friedman S R: Executive functioning in adult attention-deficit hyperactivity disorder *Clinical Neuropsychologist* 15; 479-491,2001
22. Seidman LJ Biederman J Weber W Hatch M&Faraone SV: Neuropsychological function in adults with attentiondeficit hyperactivity disorder *Biological Psychiatry* 44 ;260-268,1998

23. Murphy KR, Barkley RA & Bush T: Executive functioning and olfactory identification in young adults with attention deficit-hyperactivity disorder *Neuropsychology*, 15; 211-220,2001
24. Nigg JT, Stavro G, Ettenhofer M, Hambrick DZ, Miller T & Henderson J M: Executive functions and ADHD in adults: Evidence for selective effects on ADHD symptom domains *Journal of Abnormal Psychology*,114;706-717,2005
25. Stewart MA: Hyperactive children *Scientific American*, 222; 94–98,1970
26. Thorley G: Hyperkinetic syndrome of child clinical characteristics *Br J Psychiatry* 144: 16-34,1944
27. Still GF Some abnormal psychical conditions in children *Lancet* 1: 1008-101,1902
28. Sandberg S:Hyperactivity Disorders of childhood Cambridge Great Britain University Press, 1996
29. Ebaugh FG: Neuropsychiatric sequelae of acute epidemic encephalitis in children. *American Journal of Diseases of Children*, 25;89–97,1923.
30. Strecker E & Ebaugh F Neuropsychiatric sequelae of cerebral trauma in children *Archives of Neurology and Psychiatry*, 12;443–453,1924.
31. Stryker S: Encephalitis lethargica. The behavior residuals *Training School Bulletin*, 22;152–157,1925.
32. Bradley W (1937) The behavior of children receiving benzedrine *American Journal of Psychiatry* 94 577–585
33. Weiss G: Attention deficit hyperactivity disorders .*Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*, 1996.
34. Lewis M (Ed), Baltimore, Williams&Wilkins Gottlieb MI: The hyperactive child. *Textbook of developmental pediatrics*,1987.
35. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed ).Washington DC: Author, 1980.
36. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed rev ). Washington DC: Author,1987.
37. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4thed ) Washington DC: Author,1994.
38. Wender PH: Pharmacotherapy of ADHD in adults. *J Clin Psychiatry*, 59 (7): 76-79,1998.

39. Mannuzza S, Klein R G, Bessler A, Malloy P, LaPadula M: Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement occupational rank and psychiatric status Archives of General Psychiatry, Jul 50(7):565-576,1993.
40. Weiss G&Hechtman LT: Hyperactive children grow up ADHD children adolescents and adults (2nd edition). New York NY: Guilford Press,1993.
41. Barkley R.A., Edwards G., Laneri M., Fletcher K., Metevia L.;Executive Functioning, Temporal Discounting, and Sense of Time in Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Oppositional Defiant Disorder (ODD), Journal of Abnormal Child Psychology, December 2001, Volume 29, Issue 6
42. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed text rev ). Washington DC: American Psychiatric Press, 2000.
43. Barkley RA: Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (2nded ). New York: Guilford Press,1998.
44. Alpert JA, Maddocks A, Nierenberg AA ve ark: Attention deficit hyperactivity disorder in childhood among adults with major depression. Psychiatry Res, 62: 213–219,2006
45. Fayyad F, De Graaf R, Kessler R ve ark: Cross–national prevalence and correlates of adult attention–deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry,190: 402–409,2007
46. Szatmari P, Offord DR, Boyle MH, Ontario Child Health Study: Prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. J Child Psychol Psychiatry, 30: 219-230,1989
47. Lahey BB, Applegate B, McBurnett K, Biederman J, Greenhill L, Hynd GW et al: DSM-IV field trials for attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 151:1673–1685,1994.
48. Gaub M & Carlson CL: Gender differences in ADHD: A meta-analysis and critical review. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 36:1036–1045, 1997
49. Motavallı MN: Kentsel kesimdeki Türk ilkokul çocuklarında dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu sıklığının incelenmesi. Üst ihtisas tezi, İstanbul, 1994.
50. Tahiroğlu AY, Avcı A, Fırat S, Seydaoğlu G, Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu alttıpleri. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 6:5-10,2005

51. Nylander L, Holmqvist M, Gustafson L ve ark: ADHD in adult psychiatry Minimum rates and clinical presentation in general psychiatry outpatients. *Nord J Psychiatry*, 63: 64-71,2009
52. Akgün GM, Tufan E, Yurteri N, Erdogan A: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Genetik Boyutu. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 3:15-48,2011
53. Ma CL, Arnsten AF, Li BM: Locomotor hyperactivity induced by blockade of prefrontal cortical alpha2-adrenoceptors in monkeys. *Biol Psychiatry*, 57:192-558, 2005.
54. Van der Kooij MA, Glennon JC: Animal models concerning the role of dopamine in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev*, 31:597- 618, 2007.
55. Russell VA: Overview of animal models of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Curr Protoc Neurosci* [Chapter 9:Unit 9], 2011.
56. Prince J: Catecholamine dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder: an update. *J Clin Psychopharmacol*, 28: pp S39–S45, 2008.
57. Russell V: Dopamine hypofunction possibly results from a defect in glutamate-stimulated release of dopamine in the nucleus accumbens shell of a rat model for attention deficit hyperactivity disorder- the spontaneously hypertensive rat. *Neurosci Biobehav Rev*, 27:671-682, 2003.
58. Plisbonci A, Bernardi G, Grillner P ve ark.:The dopaminecontaining neuron: maestro or simple musician in the orchestra of addiction? *24: 172-177*, 2003.
59. Carlezzone WA, Nestler EJ: Elevated levels of GluR1 in the midbrain: a trigger for sensitization to drugs of abuse? *TINS*; 25: 610-615, 2002
60. Sonuga-Barke EJ: Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry*, 57: 1231-123,2000.
61. Perlov E, Philipsen A, Matthies S, Drieling T, Maier S, Bubl E *et al*: Spectroscopic findings in attention-deficit/hyperactivity disorder: review and meta-analysis. *World J Biol Psychiatry*, 10:pp 355–365, 2009.
62. Cortes S, The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should know review. *European Paediatric Neurology*, 16:422-433, 2012.
63. Faraone S, Biederman J: Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder *Biol Psychiatry* 44:951-958, 1998.
64. Smalley S L McGough J J Del’Homme M NewDelman J Gordon E Kim T et al: Familial clustering of symptoms and disruptive behaviors in multiplex families

- with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39:1135–1143, 2000.
65. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA et al: Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder, *Biol Psychiatry*, 57:1313e23, 2005
  66. Faraone SV, Mick E: Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 33:159e80, 2010.
  67. Maher BS, Marazita ML, Ferrell RE ve ark : Dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychiatr Genet*, 12: 207–15, 2002.
  68. Li D, Sham PC, Owen MJ ve ark: Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Hum Mol Genet*, 15: 2276–84, 2006.
  69. Lowe N, Kirley A, Hawi Z ve ark: Joint analysis of the DRD5 marker concludes association with attention-deficit/hyperactivity disorder confined to the predominantly inattentive and combined subtypes. *Am J Hum Genet*, 74: 348–56, 2004.
  70. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID: Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Eur J Hum Genet*, 126: 51–90, 2009.
  71. Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CH, Ramos-Quiroga JA, Mick E, Grevet EH, Johansson S, Haavik J, Lesch KP, Cormand B & Reif A: The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults a review *Mol Psychiatry*, 2011
  72. Brookes K, Xu X, Chen W, Zhou K, Neale B, Lowe N, Anney Asherson P: The analysis of 51genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4 DAT1 and 16 other genes. *Mol Psychiatry*, 11:934–953, 2006.
  73. Asherson P, Brookes K, Franke B, Chen W, Gill M, Ebstein RP, Buitelaar J, Banaschewski T, Sonuga-Barke E, Eisenberg J,.. Faraone SV: Confirmation that a specific haplotype of the dopamine transporter gene is associated with combined-type ADHD. *Am J Psychiatry*,164:674–677, 2007.
  74. Franke B, Hoogman M, Arias Vasquez A, Heister JG, Savelkoul PJ, Naber M, Scheffer H, Kiemeney LA, Kan CC, Kooij JJ, Buitelaar JK: Association of the dopamine transporter (SLC6A3/DAT1) gene 9-6 haplotype with adult ADHD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr*, 147B:1576–1579,2008
  75. Franke B, Vasquez AA,..Reif A, Multicenter analysis of the SLC6A3/DAT1 VNTR haplotype in persistent ADHD suggests differential involvement of the

- gene in childhood and persistent ADHD. *Neuropsychopharmacology*,35: 656–664, 2010
76. Barr CL: Genetics of childhood disorders: XXII ADHD Part 6: The dopamine D4 receptor gene. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40: 118–121, 2001.
  77. Swanson JM, Sunohara GA, Kennedy JL, Regino R, Fineberg E, Wigal T, Lerner M, Williams L: Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family-based approach *Mol Psychiatry*, 3:38–41, 1998.
  78. Grady S, Marks MJ, Wonnacott S, Collins AC: Characterization of nicotinic receptor-mediated [3H] dopamine release from synaptosomes prepared from mouse striatum. *J Neurochem*, 59:848–856, 1992.
  79. Sunahara RK, Guan HC, Niznik HB: Cloning of the gene for a human dopamine D5 receptor with higher affinity for dopamine than D1. *Nature* 350:614–619, 1991.
  80. Faraone S, Biederman J, WeiVenbach B: Dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 156:768–770, 1999.
  81. Langley K, Marshall L, Van den Bree M, Thomas H, Owen M, O'Donovan M, Thapar A: Association of the dopamine D4 receptor gene 7-repeat allele with neuropsychological test performance of children with ADHD *Am J Psychiatry* 161:133–138, 2004.
  82. Monuteaux MC, Biederman J, Doyle AE, Mick E, Faraone SV: Genetic risk for conduct disorder symptom subtypes in an ADHD sample: specificity to aggressive symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48:757–764, 2009.
  83. Asghari V, Sanyal S, Buchwaldt S, Paterson A, Jovanovic V, Van Tol HH: Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants. *J Neurochem*, 65:1157–1165 186, 1995.
  84. Manor I, Tyano S, Eisenberg J, Bachner-Melman R, Kotler M, Ebstein RP: The short DRD4 repeats confer risk to attention deficit hyperactivity disorder in a family-based design and impair performance on a continuous performance test (TOVA). *Mol Psychiatry* 7:790–794, 2002a.
  85. Li J, Wang Y, Zhou R, Zhang H, Yang L, Wang B, Faraone SV: Association between tryptophan hydroxylase gene polymorphisms and attention deficit hyperactivity disorder in Chinese Han population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 141B:126–129, 2006.
  86. Lowe N, Kirley A, Hawi Z, Gill M: Joint analysis of the DRD5 marker concludes association with attention-deficit/hyperactivity disorder confined to the predominantly inattentive and combined subtypes *Am J Hum Genet* 74:348–356 118, 2004.

87. Langley K, Fowler TA, Grady DL, Moyzis RK, Holmans PA,...,Thapar A: Molecular genetic contribution to the developmental course of attention-deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*,18:26–32, 2009.
88. Ribases M, Ramos-Quiroga JA,..., Bayes M: Exploration of 19 serotonergic candidate genes in adults and children with attention-deficit/hyperactivity disorder identifies association for 5HT2A, DDC and MAOB. *Mol Psychiatry*, 2007.
89. Mick E, Faraone SV: Genetics of attention deficit hyperactivity disorder, *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 17:261–284 VII VIII, 2008.
90. Bush G, Valera EM, Seidman LJ: Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*, 57 pp 1273–1284, 2005.
91. Durston S : A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 9:pp 184–195, 2003
92. Kieling C, Goncalves RR, Tannock R , Castellanos F X: Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry, Clin N Am* 17: pp 285–307 (VIII), 2008.
93. Swanson J M, Kinsbourne M, Nigg J, Lanphear B, Stefanatos GA, Wadhwa PD: Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychol Rev*, 17:pp 39–59, 2007.
94. Castellanos F X, Lee P P, Sharp W,..., Rapoport L: Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*, 288 pp: 1740–1748, 2002.
95. Hynd GW, Hern KL, Novey ES,...,Voeller KK: Attention deficit-hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *J Child Neurol* 8: pp 339–347, 1993.
96. Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR, Novey ES, Eliopoulos D: Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Arch Neurol*, 47:pp 919–926, 1990.
97. Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR, Novey ES, Eliopoulos D, Lyytinen H: Corpus callosum morphology in attention deficit-hyperactivity disorder: morphometric analysis of MRI. *J Learn Disabil*, 24:pp 141–146, 1991.
98. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 61: pp 1361–1369, 2007.
99. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P, Borner H, Nielsen JB:Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol*, 46:pp 48–52 D D, 1989.

100. Dougherty AA, Bonab TJ, Spencer SL, Rauch BK, Madras AJ: Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 354:pp 2132–2133,1999.
101. Krain AL, Castellanos FX: Brain development and ADHD, *Clin Psychol Rev*, 26:pp 433–444, 2006.
102. Tremols V, Bielsa A, Soliva JC, Raheb C, Carmona S, Tomas J, Gispert JD, Rovira M, Fauquet J, Tobena A, Bulbena A, Vilarroya O: Differential abnormalities of the head and body of the caudate nucleus in attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*,163:270–278, 2008.
103. S Carmona E Proal E A Hoekzema J D Gispert M Picado I Moreno J C Soliva A Bielsa M Rovira J Hilferty A Bulbena M Casas A Tobena O Vilarroya Ventrostriatal reductions underpin symptoms of hyperactivity and impulsivity in attention-deficit/hyperactivity disorder *Biol Psychiatry* (2009)
104. Shaw P, Gornick M, Lerch JA,..., Rapoport JL:Polymorphisms of the dopamine D4 receptor clinical outcome and cortical structure in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 64:pp 921–931, 2007.
105. Lou HC, Henriksen L & Bruhn P: Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder.*Archives of Neurology*,41:825–829,1984.
106. Sieg KG, Gaffney GR, Preston DF&Hellings JA: SPECT brain imaging abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Nuclear Medicine*, 20:55–60,1995.
107. Gustafsson P, Thernlund G, Ryding E, Rosen I&Cederblad M:Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computer tomography (SPECT) electroencephalogram (EEG) behaviour symptoms cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatrica*, 89:830–835,2000.
108. Langleben DD, Acton PD, Austin G, Elman I, Krikorian G, Monterosso JR et al: Effects of methylphenidate discontinuation on cerebral blood flow in prepubescent boys with attention deficit hyperactivity disorder *Journal of Nuclear Medicine*, 43:1624–1629,2002.
109. Schweitzer JB, Faber TL, Grafton ST, Tune LE, Hoffman JM & Kilts CD: Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit/hyperactivity disorder *American Journal of Psychiatry*, 157:278–280, 2000.
110. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J et al: Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New England Journal of Medicine*, 323:1361– 1366, 1990.



111. Ernst M, Zametkin AJ, Matochik JA, Pascualvaca D, Jons PH & Cohen RM: High midbrain [18F] DOPA accumulation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156:1209–1215,1999.
112. Ashtari M, Kumra S, Bhaskar SL, Clarke T,...,Ardekani BA: Attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary diffusion tensor imaging study *Biol Psychiatry*, 57:pp 448–455, 2005.
113. Cao Q , Sun L, Gong G, Lv Y, Cao X, Shuai L et al: The macrostructural and microstructural abnormalities of corpus callosum in children with attention deficit/hyperactivity disorder: a combined morphometric and diffusion tensor MRI study. *Brain Res*, 1310:172e80, 2010.
114. Kobel M, Bechtel N, Specht K, Klarhofer M, Weber P, Scheffler K et al: Structural and functional imaging approaches in attention deficit/hyperactivity disorder: does the temporal lobe play a key role? *Psychiatry Res*, 183:230e6, 2010.
115. Pavuluri MN, Yang S, Kamineni K, Passarotti AM, Srinivasan G, Harral EM et al: Diffusion tensor imaging study of white matter fiber tracts in pediatric bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 65:586e93, 2009.
116. Davenport ND, Karatekin C, White T, Lim KO: Differential fractional anisotropy abnormalities in adolescents with ADHD or schizophrenia. *Psychiatry Res* 181:193e8, 2010.
117. Hamilton LS, Levitt JG, O'Neill J, Alger JR, Luders E, Phillips OR et al: Reduced white matter integrity in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroreport*, 19:1705e8, 2008.
118. Casey BJ, Epstein JN, Buhle J, Liston C, Davidson MC, Tonev ST et al: Frontostriatal connectivity and its role in cognitive control in parent-child dyads with ADHD. *Am J Psychiatry*, 164:1729e36, 2007.
119. Konrad K, Eickhoff SB: Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Brain Mapp*, 31:904e16, 2010.
120. Casey BJ, Nigg JT, Durston S: New potential leads in the biology and treatment of attention deficit-hyperactivity disorder. *Curr Opin Neurol*, 20:pp119–124, 2007.
121. Dunn DW: Attention problems and Epilepsy. *Psychiatric Issues in Epilepsy: A Practical Guide to Diagnosis and Treatment* Ed: Ettinger AE, Kanner AM Lippincott Williams & Wilkins 2 edition December 1 2006

122. Baving L, Laucht M & Schmidt MH: Atypical frontal activation in ADHD: Preschool and elementary school boys and girls *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 38 1363– 1371, 1999.
123. Chabot RJ & Serfontein G: Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder *Biological Psychiatry* 40 951–963, 1996.
124. Kuperman S, Johnson B, Arndt S, Lindgren S & Wolraich M: Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35:1009–1017, 1996.
125. Mann C, Lubar J F, Zimmerman A W, Miller C A & Muenchen R A (1992) Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit hyperactivity disorder: Controlled study with clinical implications *Pediatric Neurology* 8 30–36
126. Matsuura M, Okuba Y, Toru M, Kojima T, He Y, Hou Y et al: A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: A WHO collaborative study in the Western Pacific region. *Biological Psychiatry*, 34:59–65, 1993.
127. Monastra VJ, Lubar JF & Linden M: The development of a quantitative electroencephalographic scanning process for attention deficit-hyperactivity disorder: Reliability and validity studies. *Neuropsychology*, 15:136–144, 2001.
128. Johnstone SJ, Barry RJ, Anderson JW: Topographic distribution and developmental time course of auditory event-related potentials in two subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder *International Journal of Psychophysiology* 42:73–94, 2001.
129. Pliszka SR, Liotti M & Woldorff MG: Inhibitory control in children with attention deficit/ hyperactivity disorder: Event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biological Psychiatry*, 48:238–246, 2000.
130. Loo SK, Specter E, Smolen A, Hopfer C, Teale PD & Reite ML: Functional effects of the DAT1 polymorphism on EEG measures in ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42: 986–993, 2003.
131. Visscher PM, Hill WG, Wray NR: Heritability in the genomic era: concepts and misconceptions. *Nat Rev Genet*. Apr;9(4):255-66, 2008
132. Coghill D, Banaschewski T: The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 9:1547e65, 2009.

133. Zhou K, Dempfle Arcos-Burgos M, Bakker SC: Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet., Dec 5;147B(8):1392-8, 2008.
134. Millichap JG, Etiologic classification of attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 121:e358e65, 2008.
135. Committee on Drugs American Academy of Pediatrics Behavioral and cognitive effects of anticonvulsant therapy *Pediatrics* 76:644–647, 1985.
136. Wolf SM & Forsythe A: Behavior disturbance phenobarbital and febrile seizures. *Pediatrics*, 61:728–731, 1978.
137. Stein MA, Krasowski M, Leventhal BL, Phillips W&Bender BG: Behavioral and cognitive effects of methylxanthines: A meta-analysis of theophylline and caffeine. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 150:284–288, 1996.
138. Biederman J: ADHD: A selective overview. *Biol Psychiatry*, 57(11): 1215-1220, 2005.
139. Rutter M, Cox A, Tupling C, Berger M , Yule W: Attainment and adjustment in two geographical areas The prevalence of psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* , 126:493–509, 1975.
140. Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, Ablon S, Warburton R, Reed E: Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder A test of Rutter's indicators of adversity *Arch Gen Psychiatry* Jun 52(6):464-70, 1995.
141. Woodward T, Dowdney: The parenting and family functioning of children with hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry*, Feb 39(2):161-9, 1998.
142. Barkley RA, Koplowitz S, Anderson T & McMurray MB: Sense of time in children with ADHD: Effects of duration distraction and stimulant medication. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3:359–369, 1997.
143. Pennington BF, Ozanoff S.: Executive functions and developmental psychopathology *Journal of Child Psychology and psychiatry* 37: 51–87, 1996.
144. Sergeant J, The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* , 24: pp 7–12, 2000.
145. Edmund JS, Sonuga-Barke Causal Models of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: From Common Simple Deficits to Multiple Developmental Pathways *Biological Psychiatry* Volume 57 Issue 11 1 June 2005 Pages 1231–1238

146. Castellanos FX, Tannock R: Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nature Reviews Neuroscience*, 3:pp 617–628, 2002.
147. Durston S, Van Belle J, de Zeeuw P: Differentiating frontostriatal and frontocerebellar circuits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 69 (12):pp 1178–1184, 2011
148. Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M: Beyond the dual pathway model: Evidence for the dissociation of timing inhibitory and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49:pp 345–355, 2010.
149. Wåhlstedt C, Thorell LB, Bohlin G: Heterogeneity in ADHD: Neuropsychological pathways comorbidity and symptom domains. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37 (4) :pp 551–564 2009
150. Nigg JT, Casey BJ: An integrative theory of attention-deficit hyperactivity disorder based on cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychopathol*, Summer 17:785-806, 2005.
151. Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R: A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 44 4: pp 377–384, 2005.
152. Willcutt E G, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF: Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry* 57 (11): pp 1336–1346, 2005.
153. Bálint S, Czobor P, Komlósi S, Mészáros V, Simon I, Bitter: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) gender and age-related differences in neurocognition. *Psychological Medicine*, 39 (8) : pp 1337-1345, 2009.
154. Boonstra AM, Oosterlaan J, Sergeant JA, Buitelaar JK: Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 35 (8) : pp 1097–1108, 2005.
155. Cubillo R, Halari V, Giampietro E, Taylor K: Fronto-striatal underactivation during interference inhibition and attention allocation in grown up children with attention deficit/hyperactivity disorder and persistent symptoms. *Psychiatry Research-Neuroimaging*, 193 (1) : pp 17–27, 2011.
156. Desjardins C, Scherzer P, Braun CMJ, Godbout L, Poissant H: A verbal planning impairment in adult ADHD indexed by script generation tasks. *Journal of Attention Disorders*, 14 (3) : pp 220–231, 2010.
157. Kobel M, Bechtel N, Specht K, Klarhöfer M, Weber P, Scheffler K et al: Structural and functional imaging approaches in attention deficit/hyperactivity

- disorder: Does the temporal lobe play a key role? *Psychiatry Research Neuroimaging*, 183 (3) : pp 230–236, 2010.
158. Barkley RA: *ADHD and the nature of self-control*. New York: Guilford, 1997b.
  159. Barkley RA: *Executive functions and self-regulation: An evolutionary*. New York: Guilford, 2001.
  160. Lawrence V, Houghton S, Graham Douglas Kevin, Durkin Ken, Whiting AD: *ADHD Outside the Laboratory: Boys' Executive Function Performance on Tasks in Videogame Play and on a Visit to the Zoo* *Journal of Abnormal Child Psychology* October 2002 Volume 30 Issue 5 pp 447-462
  161. Ivry RB: The representation of temporal information in perception and motor control. *Current Opinion in Neurobiology*, 6:851–857, 1996.
  162. Durston S, Davidson MC, Mulder MJ, Spicer JA, Galvan A, Tottenham N et al: Neural and behavioral correlates of expectancy violations in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(9): pp 881–889, 2007.
  163. Mackie S, Shaw P, Lenroot R, Pierson R, Greenstein DK, Nugent TF et al: Cerebellar development and clinical outcome in attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 164 (4): pp 647–655, 2007.
  164. Durston S, Pol HEH, Casey BJ, Giedd JN, Buitelaar JK, Van Engeland H: Anatomical MRI of the developing human brain: What have we learned? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40 (9):pp 1012–1020, 2001.
  165. NNJ Rommelse, ME Altink, Oosterlaan J, Beem L, Buschgens CJ M, Buitelaar J et al: Speed variability and timing of motor output in ADHD: Which measures are useful for endophenotypic research? *Behavior Genetics* 38 (2) : pp 121–132, 2008.
  166. NNJ Rommelse, ME Altink, Oosterlaan J, Beem L, Buschgens CJ M, Buitelaar J et al: Motor control in children with ADHD and non-affected siblings: deficits most pronounced using the left hand *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 48 (11): pp 1071–1079, 2007.
  167. Toplak E, Dockstader C, Tannock R: Temporal information processing in ADHD: Findings to date and new methods. *Journal of Neuroscience Methods*, 151 (1):pp 15–29, 2006.
  168. Barkley RA, Murphy KR, Bush T :Time perception and reproduction in young adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 15(3), 2001.

169. Marx I, Hübner T, Herpertz SC, Berger C, Reuter E, Kircher T et al: Cross-sectional evaluation of cognitive functioning in children adolescents and young adults with ADHD. *Journal of Neural Transmission*, 117 (3): pp 403–419, 2010.
170. Frazier TW, Demaree HA & Youngstrom E :A Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attentiondeficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 18(3): 543–555, 2004.
171. Nazari M A, Berquin P, Missonnier P, Aarabi A, Debatisse D, De Broca A et al: Visual sensory processing deficit in the occipital region in children with attention-deficit/hyperactivity disorder as revealed by event-related potentials during cued continuous performance test. *Neurophysiologie Clinique-Clinical Neurophysiology*, 40 (3): pp 137–149, 2010.
172. Uekermann M, Kraemer M, Abdel-Hamid BG, Schimmelmann J, Hebebrand I, Daum et al: Social cognition in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* , 34 (5): pp734–743,2010.
173. Rommelse NNJ, Oosterlaan J, Buitelaar J, Faraone SV, Sergeant J A: Time reproduction in children with ADHD and their nonaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46 (5) : pp 582–590, 2007
174. Uebel H, Albrecht B, Asherson P, Boerger NA, Butler L, Chen W et al:Performance variability impulsivity errors and the impact of incentives as gender-independent endophenotypes for ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51 (2) pp 210–218, 2010.
175. Garon N, Moore C, Waschbusch DA: Decision making in children with ADHD only ADHD-anxious/depressed and control children using a child version of the Iowa Gambling Task. *J Atten Disord*, 607–619, 2006 .
176. Schachar R, Mota VL, Logan GD, Tannock R & Klim P: Confirmation of an inhibitory control deficit in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28:227±235, 2000.
177. Irak M (Ed ): *Psikopatolojilerde Bilgi İşleme Süreçleri Kuramdan Uygulamaya*.3-38 HYB Basım Yayın Ankara, 2009.
178. Lezak MD :*Neuropsychological Assessment 3 Baskı* New York Oxford University Press, 1995.
179. Funahashi S:*Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex* *Neurosci Res* 39:147-165,2001.
180. Smith EE, Jonides J: *Storage and Executive Processes in the Frontal Lobes* *Science* 283:1657-1661, 1999.

181. Pineda D, Ardila A, Rosselli M ve ark: Executive dysfunctions in children with attention deficit hyperactivity Disorder. *Int J Neurosci*, 96:177-196, 1998
182. Sergeant JA, Geurts H, & Oosterlaan J: How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioural Brain Research*, 130:3–28, 2002.
183. Eslinger PJ (1996) Conceptualizing describing and measuring components of executive function: A summary *Attention Memory and Executive Function* GR Lyon NA Krasnegor (Ed) Baltimore Paul H Brooks Publishing Co s 367-397 240
184. Karakaş S: BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları Ankara: Eryılmaz Offset Matbaacılık Gazetecilik Ltd Şti, 2006.
185. Jonides J, Schumacher EH &Smith EE ve ark : The role of parietal cortex in verbal working memory. *The Journal of Neuroscience*, 18:5026-5034, 1998.
186. D'Esposito M : Functional neuroimaging of working memory. In R Cabeza & A Kingstone (Ed ) *Handbook of Functional Neuroimaging of Cognition* (pg 294-327) Cambridge Mass: MIT Pres, 2006.
187. Van der Meere J, Gunning B, Stemerding N: The effect of methylphenidate and clonidine on response inhibition and state regulation in children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry*, 40: 291-298, 1999.
188. Kuntsi J, Oosterlaan J, Stevenson J: Psychological mechanisms in hyperactivity: response inhibition deficit working memory impairment delay aversion or something else? *J Child Psychol Psychiatry*, 42: 199-210 ,2001.
189. Börger N, van der Meere J: Motor control and state regulation in children with ADHD: a cardiac response study *Biol Psychol* 2: 247-267, 2000.
190. Sonuga-Barke EJS, Taylor E, Sembi S ve ark: Hyperactivity and delay aversion-I The effect of delay on choice. *J Child Psychol Psychiatry*, 33: 387-398, 1992.
191. Hervey AS, Epstein J&Curry JF: The neuropsychology of adults with attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Neuropsychology* 18 (3) 485–503, 2004.
192. Woods S, P Lovejoy DW, Stuuts ML, Ball JD & Fals-Stewart W: Comparative efficiency of a discrepancy analysis for the classification of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17 351–369, 2002.
193. Caspi A, McClay J, Moffit TE ve ark: Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297: 851-858, 2002.

194. Maughen B, Kim KJ : Continuities between childhood and adult life. *Br J Psychiatry*, 187:301-303, 2005.
195. Rutter M, Giller H, Hagel A: *Antisocial Behavior by Young People*. New York: Chambridge University Press, 1999.
196. Angold A, Erkanli A, Egger HL ve ark: Stimulant treatment for children a community perserspective. *J Am Acad Child Adoles Psychiatry* 39: 975-984, 2000.
197. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A ve ark : Prevelance and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry*, 60: 837- 844, 2003.
198. Fee Han M, McGee R, Williams SM: Mental health disorders from age 15 to age 18 years . *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 32: 118- 1126, 1993.
199. Colman I, Jones PB: Birth cohort studies in psychiatry: Beginning at the beginning. *Psychol Med*, 34:1375- 383, 2004.
200. Hoftstra MB, Van der Ende J, Verhulst FC: Continuity and change of psychopathology from childhood into adulthood: A 14 year follow up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39:850- 858, 2000.
201. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW: The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 150: 885-890, 1993.
202. Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J:Adults with DEHB. An overview. *Ann N-Y Acad Sci* 931:1-16, 200.
203. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS ve ark:The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria I: An 8 year prospective follow up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 29: 546-557, 1990.
204. Barkley RA, Fischer M, Smallish L ve ark :Young adult follow up of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45:192- 202:2006
205. Klein R, Manuzza S: 30 year prospective longitudinal study of attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Psychiatry*, 23: 27-38, 2008.
206. Ceylan Özkan A, Çulha M, Karakaş S :The effect of tendency for attention deficit hyperactivity disorder on personality traits *Int J Psychophysiol* 69: 207-241, 2008.
207. Günay Ş, Savran C, Aksoy MU ve ark :The norm study transliteral equivalence validity reliability of adult hyperactivity scale in Turkish adult population. *Psychiatry in Turkey*, 8 : 98-107, 2006.



208. Butcher JN, Graham JR, Ben-Porath YS ve ark : MMPI- 2 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2) Manual for Administration Scoring and Interpretation Revised Edition Minnesota. University of Minnesota Press, Minneapolis, 2001.
209. Fergusson DM, Lynskey MT, Horwood LJ : Attentional difficulties in middle childhood and psychosocial outcomes in young adulthood. *J Child Psychiatry*, 38: 633- 644, 1997.
210. Klein R, Manuzza S : Long term outcome of hyperactive children: A review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 30: 383-387, 1991.
211. Foley HA, Carlton CO, Howell RJ : The relationship of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder to juvenile delinquency: legal implications. *Bull Am Acad Psychiatr Law*, 24: 245-333, 1996.
212. Babinski LM : Childhood conduct problems hyperactivity-impulsivity and inattention as predictors of adult criminal activity. *J Child Psychol Psychiatry*, 40: 347- 355, 1999.
213. Thapar A, Van den Bree M, Fowler T ve ark : Predictors' of antisocial behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder *Eur Child Adolesc Psychiatry* 15:118-125, 2006.
214. Manuzza S, Klein RG : Long term prognosis in attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolescent Psychiatry Clin North Am*, 9: 711-726, 2000.
215. Retz W, Junginger P, Hengesch G ve ark : Psychometric and psychopathological characterization of young male prison inmates with ADHD and without ADHD. *Eur Arch Psychol Clinical Neurosci*, 254: 201-208, 2004.
216. Fischer M, Barkley RA, Smallish L ve ark : Young adult follow up of hyperactive children: Self reported psychiatric disorders comorbidity and the role of childhood conduct problems and teen C D. *J Abnorm Child Psychol*, 30: 463- 475, 2002.
217. Young SJ, Toone BK, Tyson C :Comorbidity and psychosocial profile of adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder *Pers Individ Diff* 35:743-755, 2003.
218. Faraone SV, Biederman J, Jetton JG ve ark : Attention deficit disorder and conduct disorder: longitudinal evidence for a familial subtype. *Psychol Med*, 27:291- 300, 1997.
219. Faraone SV, Biederman J, Spencer T ve ark : Attention deficit hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry*, 48: 9- 20, 2000.
220. Satterfield JH, Swanson JM, Schell A ve ark : Prediction of antisocial behavior in attention deficit hyperactivity disorder boys from aggression defiance scores . *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 33: 185-190, 1994.

221. Lahey BB, Loeber R, Burke JD ve ark : Predicting future antisocial personality disorder in males from a clinical assessment in childhood. *J Consult Clin Psychol*, 73: 389-399, 2005.
222. Barkley RA, Fischer M Smallish L ve ark :Young adult follow up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry*. 45: 195-211, 2004.
223. Wilson JJ, Levin FR : Attention deficit hyperactivity disorder and early onset substance use disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 15:751-763, 2005.
224. Türkbay T, Erman H, Cöngöloğlu A ve ark : Dikkat eksikliği aşırı hareketlilik bozukluğu ve binişik karşı olma karşı gelme bozukluğu bozukluğu olan çocuklar ve ergenlerin anne babalarının psikiyatrik özelliklerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi*, 45:4-9, 2003.
225. May B, Bos J: Personality characteristics of ADHD adults assessed with the Millo Clinical Multiaxial Inventory-II: evidence of four distinct subtypes. *J Pers Assess*, 75: 237–48, 2000.
226. Jacob CP, Romanos J, Dempfle A ve ark:Co-morbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 257: 309-17, 2007.
227. Loeber R, Green SM, Lahey BB ve ark: Developmental sequences in the age of onset of disruptive child behaviours. *J Child Fam Studies*, 1: 21-41, 1992
228. Daniel JM, Chiesac A, Mandelli L ve ark : Correlation of a set of gene variants life events and personality features on adult ADHD severity. *J Psychiatric Res*, 44 (9): 598-604, 2010.
229. Robin AJ, Tzelepis A, Bedway M ve ark: The empirical study of personality in ADHD adults: a new beginning. *ADHD report*, 5: 11–5, 1998
230. Barkley RA, Murphy KR: Attention-deficit hyperactivity disorder In: A clinical workbook 2nd ed New York: The Guilford Press, 1998
231. Sobanski E, Bruggemann D: Subtype differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with regard to ADHD-symptoms psychiatric comorbidity and psychosocial adjustment. *Eur Psychiatry*, 23: 142-149, 2008.
232. Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S ve ark: Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry*, 20: 359–64, 2007.
233. Kessler RC, Adler LA, Barkley R ve ark: Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry*, 57: 1442–51, 2005.

234. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed ) Washington DC: Author ,2013.
235. Barkley RA : The Barkley Adult ADHD Rating Scale – IV. New York, Guilford Press ,2011b.
236. Barkley RA, Murphy KR & Fischer M : ADHD in Adults: What the Science Says. New York, Guilford Press, 2008.
237. Moss SB, Nair R, Vallarino A ve ark: Attention deficit/hyperactivity disorder in adults. Prim Care Clin Office Pract, 34: 445–473, 2007.
238. Hechtman L, McGough JJ: Dikkat Eksikliği Bozuklukları. In: Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (Çev: Öner Ö Aysev A ) Aydın H Bozkurt A (Editörler), 8 baskı Ankara Güneş Tıp Kitabevi, 3183-3205, 2007.
239. Öner Ö, Arsev AS: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. Arsev AS Taner YI (editörler) , Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul Golden Print 397-421, 2007.
240. Rickel AU, Brown RT: Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adults. 1st Ed, Germany Hogrefe Huber Publishers:1-57 2007
241. Manassis K, Tannock R, Young A: Cognition in anxious children with attention deficit hyperactivity disorder: a comparison with clinical and normal children. Behav Brain Func, 3:4-14, 2007.
242. Pekcanlar A: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda komorbidite DSM-IV belirti sıklığı ve aile işlevleri (Uzmanlık tezi) İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1998.
243. Soykan AA: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan çocukların ruhsal ve organik yönden araştırılması (Uzmanlık tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1991.
244. Adler LA, Spencer TJ, Stein MA, Newcorn JH: Best practices in adult ADHD: Epidemiology impairments and differential diagnosis. CNS Spectr, 13:2-19, 2008.
245. Weiss M, Hetchman LT, Weis G: ADHD in Adults: A Guide to Current Theory Diagnosis and Treatment, 1st Ed Maryland John Hopkins University Pres, 1- 345, 1999.
246. Sobanski E: Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 256: 26–31, 2006.
247. Sobanski E, Brüggemann D, Alm B: Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attentiondeficit/hyperactivity disorder (ADHD). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 11:712-718, 2007 .

248. McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT, Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: Findings from multiplex families. *Am J Psychiatry*, 162:1621–1627, 2005.
249. Özkorumak E, Özten HS, Tiryaki A: The prevalence rate of comorbidity and the level of the functionality in psychiatric outpatients with adult ADHD. *Anadolu Psikiyatri Derg*, 14(4): 347-353, 2013.
250. Berlin L&Bohlin G :Response inhibition hyperactivity and conduct problems among preschool children. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 31(2):242–251, 2002.
251. McCraeken:Attention Deficit Disorder Ed: Sadock Bj Sadock VA Comprehensive Textbook of Psychiatry 7th edition. pp: 269-2692, Lippincott Williams& Wilkins Philadelphia USA, 2000.
252. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK et al: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41(2 Suppl): 26S–49S, 2001.
253. Food and Drug Administration Alert for healthcare professionals: pemoline tablets andchewable tablets (marketed as Cylert) Available at: [www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets](http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets) Accessed March 10, 2007.
254. Unni JC: Atomoxetine. *Indian Pediatrics*, 43 (17):603-607, 2006.
255. Zhou J : Norepinephrine transporter inhibitors and their therapeutic potential *Drugs Future* 29(12):1235-1244, 2004.
256. Sauer JM, Ring BJ, Witcher JW : Clinical pharmacokinetics of atomoxetin. *Clin Pharmacokinet*, 44(6):571-587, 2005.
257. Michelson D, Allen Aj, Busner J ve ark : Once daily atomoxetine treatment for children and adolescents with ADHD: a randomized placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*, 41:776-784, 2002.
258. Turgay A: Atomoxetine in the treatment of children adolescents and adults with ADHD *Future Drugs* 3 (1):19-38, 2006.
259. Chalon S Desager JP DeSante K ve ark: Effect of liver impairment on the pharmacokinetics of atomoxetine and its metabolites. *Clin Pharmacol Ther*, 73:178-191, 2003.
260. Spencer T J, Heiligenstein J, Biederman J, Faries D, Kratochvil C, Connors C et al :Atomoxetine in children with ADHD: Results from two randomized placebo-controlled studies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63:1140–1147, 2002.

261. Wernicke JF, Faries D, Girtod D :Cardiovascular effects of atomoxetine in children adolescents and adults. *Drugs Saf*, 26:729-740, 2003.
262. Bymaster FP, Katner JS, Nelson DL, Hemrick-Luecke SK, Threlkeld PG, Heiligenstein JH et al :Atomoxetine increases extracellular levels of norepinephrine and dopamine in prefrontal cortex of rat: A potential mechanism for efficacy in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology*, 27:699–711, 2002.
263. Bilici M, Yıldırım F, Kandil S, Bekaroğlu M, Yıldırım S, Deger O, Ulgen M, Yildiran A, Aksu H: Double blind placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, Jan 28 (1):181-90, 2004.
264. Doğan S, Öncü B, Saraçoğlu GV ve ark . Üniversite Öğrencilerinde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Belirti Sıklığı ve Belirti Düzeyi İle İlişkili Gelişimsel Akademik ve Psikolojik Etmenler. *Türkiye'de Psikiyatri*, 10 (3):109-115, 2008.
265. First MB Spitzer RL Gibbon M ve ark: DSM-IV eksen 1 bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme SCID-I Çev Çorapçıoğlu A 1999.
266. Öncü B, Ölmez Ş, Şentürk V: Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 16 (4): 252-259, 2005.
267. Guy W: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology Revised US Dept Health Education and Welfare publication (ADM) Rockville Md National Institute of Mental Health, 76-338 1976
268. Açıkgöz DG: Bellek ve dikkat işlevlarını ölçen nöropsikolojik testlerin etmen yapısının görgül ve istatistiksel yollardan değerlendirilmesi Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi Ankara, 1995.
269. McGee R, Feehan M, Williams S ve ark: DSM-3 disorders in a large sample of adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 29: 611-619, 1990 .
270. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC ve ark: Gender effects on attention-deficit hyperactivity disorder in adults revisited. *Biol Psychiatry*, 55: 692-700, 2004.
271. Smith BH, Pelham WE, Gnagy E: The reliability validity and unique contributions of self-report by adolescents receiving treatment for attention deficit hyperactivity disorder. *J Consult Clin Psychol*, 68: 489-499, 2002.
272. Cantwell DP, Attention-deficit disorder: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1996 35 (8): 978-987

273. Sevinç E, Şengül C, Çakaloz B ve ark: Psikiyatri Polikliniğinde Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Konan Hastalarda Eştanı. *Nöropsikiyatri Arşivi* , 47: 139-43, 2010.
274. Vegt M, Tulen JH, Van Tuijl HR ve ark: Psychiatric and neuropsychological characterization of a group of adults referred to a university outpatient clinic for ADHD. *Tijdschr Psychiatr*, 49 (5): 289-99, 2007.
275. McIntyre RS: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults With Bipolar Disorder or Major Depressive Disorder: Results From the International Mood Disorders Collaborative Project Prim Care Companion , *J Clin Psychiatry*, 12 (3): PCC 09m00861, 2010.
276. Faraone SV, Biederman J, Monuteaux MC: Attention-deficit disorder and conduct disorder in girls: Evidence for a familial subtype. *Biol Psychiatry*, 48: 219, 2000.
277. Biederman J: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder A Life-Span Perspective. *J Clin Psychiatry* 59: 4-15, 1998.
278. Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T ve ark : Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry*, 57: 1467-1473, 2005.
279. Alderson RM, Kasper LJ, Hudec KL& Patros CH :Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and working memory in adults: A meta-analytic review *Neuropsychology*. 27:287-302 , 2013.
280. Boonstra AM, Kooij JJS, Oosterlaan J, Sergeant JA& Buitelaar JK: To act or not to act that's theproblem: Primarily inhibition difficulties in adult ADHD. *Neuropsychology*, 24:209-221, 2010.
281. Halleland HB, Haavik J& Lundervold AJ : Set shifting in adults with ADHD. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18:728-737, 2012.
282. Rohlf H, Jucksch V, Gawrilow C, Huss M, Hein J, Lehmkuhl U&Salbach Andrae H:Set shifting and working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Neural Transmission*, 119:95-106, 2012.
283. Lovejoy D W Ball J D Keats M Stutts M L Spain E H Janda L & Janusz J: Neuropsychological performance of adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Diagnostic classification estimates for measures of frontal lobe/executive functioning. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 5: 222-233, 1999.
284. Öncü B, Ölmez Ş: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan erişkinlerde nöropsikolojik bulgular. *Turk Psikiyatri Derg*, 15: 41-6, 2004.

285. Taylor CJ&Miller DC: Neuropsychological assessment of attention in ADHD adults. *Journal of Attention Disorders*, 2:77–88, 1997.
286. Spreen O, Strauss E : A compendium of neuropsychological tests: Administration norms and commentary. New York Oxford University Press, 199.
287. Karakaş S : A descriptive framework for information processing: An integrative approach. E Başar, R Hari, FH Lopes Da Silva, Schürmann M (Ed) *Int J Psychophysiol*, 26:353-368, 1997.
288. MacLeod CM : Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychol Bull*, 109:162-203 1991
289. Stuss DT, Benson DF : Neuropsychological studies of the frontal lobes *Psychol Bull* 95(1):3-28, 1984.
290. Stuss DT, Benson DF : The frontal lobes New York Raven Press, 1986
291. Lezak MD:Neuropsychological assessment 2 Baskı New York Oxford University Press, 1983.
292. Dinçer E, Karakaş S: Nöropsikolojik dikkat testleri arasındaki ilişkilerin modellenmesi. *Klin Psikofarmakol Bul*,18: 31-40, 2008.
293. Santos JF, Montgomery JR : Stability of performance on the color-word test *Perceptual and Motor Skills* 15:397-398 1962
294. Buchsbaum MS, Haier RJ, Sostek AJ, Weingartner H, Zahn TP, Siever LJ et al :Attention dysfunction and psychopathology in college men *Archives of General Psychiatry* 42 354–360, 1985.
295. Sandson TA, Bachna K J& Morin MD :Right hemisphere dysfunction in ADHD: Visual hemispatial inattention and clinical subtype, *Journal of Learning Disabilities* 33:83–90, 2000.
296. Downey K, Stelson F, Pomerleau O & Giordiani B : Adult attention deficit hyperactivity disorder: Psychological test profiles in a clinical population. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 185:32–3, 1997.
297. Trivedi TK, Goel D, Dhyani M, Sharma S, Singh AP, Sinha PK, Tandon T: Neurocognition in first-degree healthy relatives (siblings) of bipolar affective disorder patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62: 190-196, 2008.

## 10. EKLER





## **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 05)**

### **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

### **ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?**

Dikkat eksikliğinizin, zihinsel işlevlerinizin ve karar verme davranışınızda bir bozulma olup olmadığını araştırılmasıdır.

### **KATILMA KOŞULLARI NEDİR?**

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için gönüllü olmanız gerekir.

### **NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?**

bazı klinik ölçümler, bellek gibi bazı zihinsel işlevleri ayrıca risk alma davranışı ile ilgili bazı testler uygulanacaktır. Testler karşılıklı olarak veya bilgisayar ile yapılacaktır. Bu testlerin uygulanışı 1-1,5 saat sürecek ve istirahat için mola verilecektir.

### **SORUMLULUKLARIM NEDİR?**

Araştırma ile ilgili olarak uygulanan araştırma şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

### **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahminen 90'dır.

### **KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?**

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 1-15 saattir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu araştırmada sizin için beklenen yarar olarak tanı ve ayırıcı tanınız ayrıntılı değerlendirilecek. Bu çalışmadan çıkarılan sonuçların başka insanların yararına kullanılabilecektir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Bu çalışma esnasında herhangi bir ilaç uygulaması veya vücut bütünlüğünüze karşı herhangi bir müdahale yapılmayacaktır. Sağlık açısından herhangi bir risk ön görülmemektedir.

### **ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?**

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besin yoktur.

### **HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?**

Çalışma programını aksatmanız uygulanacak testlere uyum sağlamamanız durumunda doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

### **DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?**

Çalışma için herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır

### **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 0 462 3775203- 0 462 3775391 no'lu telefondan Dr Hatice BİLDİK'e başvurabilirsiniz.

### **ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Sizin herhangi bir gideriniz olmayacaktır.

### **ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?**

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

### **ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Herhangi bir 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, çalışma programını aksatmanız, testlere uyum sağlayamamanız gibi 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 de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

### **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

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 2 (iki) 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.

<b>GÖNÜLLÜNÜN</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL. &amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>ADRESİ</b>		
<b>TEL. &amp; FAKS</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>TARİH</b>		

<b>GEREKİĞİ DURUMLARDA TANIK</b>		<b>İMZASI</b>
<b>ADI &amp; SOYADI</b>		
<b>GÖREVİ</b>		
<b>TARİH</b>		

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

ADI- SOYADI:

ADRESİ:

YAŞ:

EĞİTİM DÜZEYİ:

MESLEK:

CİNSİYET:

OKUR-  
YAZAR

MEDENİ DURUM:

İLKOKUL

ORTAOKUL

LİSE

ÜNİVERSİTE

HASTA  
NO:

TELEFON:

YAŞI

MESLEĞİ

EĞİTİM DURUMU

SAĞLIK DURUMU

ANNE  
BABA

AİLENİN SAHİP OLDUĞU ÇOCUK

SAYISI:

AİLENİN KAÇINCI ÇOCUĞU OLDUĞU:

AİLENİN GELİR DÜZEYİ:

AİLEDE PSİKIYATRİK HASTALIK  
ÖYKÜSÜ:

YOK  
VAR

TANI ZAMANI:

MADDE KULLANIMI:

BAĞIMLILIK ÖYKÜSÜ:

SABİKA

KAYDI:

KAZA ÖYKÜSÜ:

HASTANEYE YATIŞ :

ÖZKIYIM GİRİŞİMİ:

SAYISI:

TARİHİ:

ALDIĞI  
TEDAVİ:

YAN ETKİ:

**Başlangıç viziti**  
**(0. Ay)**

Merkez No

Hasta No

Hasta isminin Baş harfleri

**KLİNİK GLOBAL İZLEM ÖLÇEĞİ SKORU**

**1. Hastalığın şiddeti**

- Normal, hiç hasta değil  
 Sınırdaki, akıl sağlığında bozulma var  
 Hafif hasta  
 Orta derecede hasta  
 Belirgin derecede hasta  
 Şiddetli hasta  
 Akıl sağlığı en kötü durumdaki hastalardan

**2. Genel iyileşme**

- Çok iyi ilerleme kaydetti  
 İyi ilerleme kaydetti  
 Biraz ilerleme kaydetti  
 Değişme yok  
 Biraz kötüleşti  
 Hasta kötüleşti  
 Hasta çok kötüleşti

**3. Etkinlik İndeksi**

**Terapötik Etki**

4. Belirgin iyileşme  
Önemli ölçüde ilerleme. Tüm semptomların tamamında veya tamama yakın kısmında iyileşme.

3. Ortalama iyileşme  
İlerleme var. Semptomların bir kısmında iyileşme.

2. Minimal iyileşme  
Hastanın bakımı ile ilgili bir değişikliğe sebep olmayan hafif ilerleme

1. Değişiklik yok ve hasta daha kötü

Hiç etkileşme yok	Hastanın fonksiyonları ile önemli bir etkileşimi yok	Hastanın fonksiyonları ile önemli bir etkileşimi var	Baskın terapötik etki
1	2	3	4
4.00	2.00	1.33	1.00
3.00	1.50	1.00	0.75
2.00	1.00	0.67	0.50
1.00	0.50	0.33	0.25

# STROOP TESTİ TBAG FORMU\*

## KAYIT FORMU

Adı Soyadı : ..... Uygulayıcının  
Doğum Tarihi : ...../...../..... Adı Soyadı : .....  
Yaşı : ..... Uygulama Tarihi : ...../...../.....  
Cinsiyeti : ..... Uygulama Yeri : .....  
Eğitim Düzeyi : .....

### Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi Okuma

M S K Y  
Y M S K  
Y K M S  
K Y S M  
S K Y M  
K M S Y

### Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma

M S K Y  
Y M S K  
Y K M S  
K Y S M  
S K Y M  
K M S Y

### Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme

Y M S K  
S K Y M  
M Y S K  
M S K Y  
K Y M S  
S Y M K

### Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme

Y M S K  
S K Y M  
M Y S K  
M S K Y  
K Y M S  
S Y M K

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

### Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme

Y M S K  
S K Y M  
M Y S K  
M S K Y  
K Y M S  
S Y M K

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

## REY İŞİTSEL SÖZEL ÖĞRENME TESTİ

**Deneme I:** Size bir kelime listesi okuyacağım. Dikkatle dinleyin, ben bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana tekrarlamanızı istiyorum. Onları hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Sadece olabildiğince çok kelimeyi hatırlamaya çalışın.

**Deneme II-V:** Şimdi aynı listeyi size tekrar okuyacağım ve bir kere daha bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi, ilk seferde söyledikleriniz de dahil olmak üzere hatırlamanızı istiyorum. Hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Daha önce söylemiş olun ya da olmayın sadece hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi söyleyin.

**Deneme B:** Şimdi size ikinci bir kelime listesi okuyacağım. Bu kez, ikinci listeden hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi söylemeniz gerekiyor. Yine hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Sadece olabildiğince çok kelimeyi hatırlamaya çalışın.

**Deneme VI:** Şimdi ilk listeden olabildiğince çok kelimeyi tekrar hatırlamanız gerekiyor.

Deneme VI ve VII arasında 20 dakika bekleyiniz.

**Deneme VII:** Şimdi sizden daha önce 5 kez okumuş olduğum ilk listedeki sözcükleri tekrar hatırlamanızı istiyorum.

A listesi	I	II	III	IV	V	Toplam I-V	B listesi	B		VI	VII
1. masa							1. ev		(masa)		
2. anne							2. parmak		(anne)		
3. okul							3. havlu		(okul)		
4. burun							4. anahtar		(burun)		
5. zıl							5. kuş		(zıl)		
6. kitap							6. altın		(kitap)		
7. köpek							7. fırın		(köpek)		
8. çiçek							8. ayakkabı		(çiçek)		
9. düğme							9. kalem		(düğme)		
10. elma							10. bahçe		(elma)		
11. bulut							11. gözlük		(bulut)		
12. renk							12. tuz		(renk)		
13. balık							13. kahve		(balık)		
14. halı							14. perde		(halı)		
15. ay							15. dağ		(ay)		
Toplam geri çağırma											
Tekrar											

Not: 20 dakikalık bekleme sürecinde sözel yetileri değerlendirmeye yönelik nöropsikolojik bir test yapılmaması önerilir.

## SÖZEL ÖĞRENME TESTİ TANIMA LİSTESİ

Bu kelime listesine bakınız. Bu kelimelerden 15' i daha önce 5 kez dinlemiş olduğunuz birinci listeden. Diğerleri ya bir kez dinlemiş olduğunuz ikinci listeden ya da tamamen yeni. Daha önce 5 kez duymuş olduğunuz kelimeleri işaretleyiniz.

Bahçe	Dağ	Pil	Kitap	Gözlük
Zil	Kasa	Ayakkabı	Kilit	Bağ
Sözlük	Kalem	Öğrenci	Armut	Buz
Parmak	Bulut	Yağmur	Okul	Altın
Baba	Ev	Perde	Burun	Deniz
Havlu	Halı	Fırın	Anahtar	Kepek
Yalı	Çiçek	Renk	Kahve	El
Elma	Ekmek	Düğme	Masa	İlik
Banyo	Defter	Ay	Tuş	Anne
Köpek	Böcek	Tuz	Balık	Kuş

1. Doğru Hatırlama:
2. Yanlış Pozitifler:
3. Doğru Reddetme Oranı: 35- yanlış pozitifler
4. Doğru ayırt etme puanı: 1+3/50



## WISCONSIN KART EŞLEME TESTİ\*

### KAYIT FORMU

Adı Soyadı : .....  
Doğum Tarihi : ...../...../.....  
Yaşı : .....  
Cinsiyeti : .....  
Eğitim Düzeyi : .....  
Uygulayıcının  
Adı Soyadı : .....  
Uygulama Tarihi : ...../...../.....  
Uygulama Yeri : .....

WISCONSIN KART EŞLEME TESTİ PUANLARI	
1- Toplam tepki sayısı	
2- Toplam yanlış sayısı	
3- Toplam doğru sayısı	
4- Tamamlanan kategori sayısı	
5- Toplam perseveratif tepki sayısı	
6- Toplam perseveratif hata sayısı	
7- Toplam perseveratif olmayan hata sayısı	
8- Perseveratif hata yüzdesi	
9- İlk kategoriyi tamamlamada kullanılan tepki sayısı	
10- Kavramsal düzey tepki sayısı	
11- Kavramsal düzey tepki yüzdesi	
12- Kurulumu sürdürmede başarısızlık	
13- Öğrenmeyi öğrenme	

Kategoriler: R, Ş, M, R, Ş, M

1 - 22

23 - 44

45 - 64

1 - 22

23 - 44

45 - 64

R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D
R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D	R Ş M D

\* BILNOT Bataryasının araştırma ve geliştirme çalışmaları TBAG-Ü / 17-2 sayılı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.