

T.C. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU
OLAN ÇOCUKLARIN VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARIN ANNELERİNİN
EKSEN 1 PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR,
ERİŞKİN TIP DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU VE BİLİŞSEL ENDOFENOTİPLER AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. BASRİ KÖYLÜ
UZMANLIK TEZİ

BOLU-2014

T.C. ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU
OLAN ÇOCUKLARIN VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARIN ANNELERİNİN
EKSEN 1 PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR,
ERİŞKİN TIP DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU VE BİLİŞSEL ENDOFENOTİPLER AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. BASRİ KÖYLÜ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Özden Arısoy

BOLU-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen anabilim dalı başkanım Prof. Dr. Mustafa Sercan’a,

tezimin oluşturulmasında emeği geçen ve eğitimim boyunca tecrübelerini benimle paylaşan tez danışmanım Yrd. Doç Dr. Özden Arısoy’a,

eğitimime katkılarından dolayı hocalarım Yrd. Doç. Dr. M. Hamid Boztaş’a, Yrd. Doç. Dr. Osman Yıldırım’a ve rotasyonier olarak birlikte çalıştığım Yrd. Doç. Dr. Ali Evren Tufan’a, Prof. Dr. Nebil Yıldız’a, Doç. Dr. Serpil Yıldız’a,

birlikte çalıştığım asistan, psikolog, hemşire ve sekreter arkadaşlarıma,

zaman ayırıp çalışmaya katılan tüm hastalarım

ve beni destekleyen aileme

TEŞEKKÜR EDİYORUM.

Dr. Basri Köylü

2014-Bolu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2. 1. DEHB'nin Tanımı	4
2.2. DEHB'nin Tarihçesi	4
2.3. DEHB'nin Epidemiyolojisi	8
2.4. DEHB'nin Etiyolojisi	14
2.4.1.Genetik faktörler	14
2.4.2. Çevresel ve psikososyal faktörler	18
2.4.2.1. Çevresel faktörler	18
2.4.2.2. Psikososyal faktörler	19
2.4.3. Nörokimyasal araştırma bulguları	19
2.4.4. Beyin görüntüleme araştırma bulguları	28
2.4.5. Elektrofizyolojik araştırma bulguları	33

2.4.6. Nöropsikolojik araştırma bulguları	33
2.5. Tanı ve Klinik Özellikler	42
2.6. Eş tanı (Komorbidite)	49
2.7. Ayırıcı Tanı	57
2.8. Gidiş ve Prognoz	60
2.9. Tedavi	61
2.10. Amaç ve Hipotezler	62
3. GEREÇ ve YÖNTEM	63
3. 1. Örneklem Seçimi	63
3.1.1. Araştırmanın Yeri	63
3.1.2. Araştırmanın Zamanı	63
3.1.3. Araştırmanın Evreni	63
3. 2. Gereçler	65
3. 2. 1. Sosyodemografik Bilgi Formu	65
3. 2. 2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)	66
3. 2. 3. İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (IGD)	66
3. 2. 4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)	66
3. 2. 5. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)	67
3. 2. 6. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD)	67
3. 2. 7. Atilla Turgay erişkin DEHB Ölçeği	67
3. 2. 8. Wender Utah Erişkin DEHB Ölçeği	68
3. 2. 9. Stroop Testi (ST)	68

3. 2. 10. Winsconsin Kart Eşleme testi (WKET)	69
3. 2. 11. İşitsel Sözel Öğrenme Testi (AVLT)	70
3. 2. 12. İşaretleme testi (İT)	71
3. 3. Yöntem	72
3. 4. Verilerin İstatiksel Analizi	72
4. BULGULAR	74
4.1. Tüm datadaki annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması	74
4.2. Depresyonu olmayan annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması	74
4.3. Tüm datadaki annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması	75
4.4. Depresyonu olmayan annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması	77
4.5. Tüm datadaki annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanlarının karşılaştırılması	78
4.6. Depresyonu olmayan annelerin annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanlarının karşılaştırılması	79
4.7. Tüm datadaki annelerin DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırılması	80
4.8. Depresyonu olmayan annelerin DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırılması	81
4.9. Tüm datadaki annelerin Atilla Turgay Erişkin Tip DEHB Ölçeği açısından karşılaştırılması	82

4.10. Depresyonu olmayan annelerin Atilla Turgay Erişkin Tip DEHB Ölçeği açısından karşılaştırılması	83
4.11. Tüm datadaki annelerin WenderUtah Ölçeği açısından Karşılaştırılması	85
4.12. Depresyonu olmayan annelerin WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırılması	85
4.13. Depresyonu olmayan annelerin Stroop puanlarının Karşılaştırılması	86
4.14. Depresyonu olmayan annelerin İşaretleme Testi puanlarının Karşılaştırılması	87
4.15. Depresyonu olmayan annelerin AVL T puanlarının Karşılaştırılması	88
4.16. Depresyonu olmayan annelerin WKET puanlarının Karşılaştırılması	89
4.17. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması	90
4.18. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması	91
4.19. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin depresyon-kaygı düzeylerinin ve işlevselliklerinin karşılaştırılması	93
4.20. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin Atilla Turgay Ölçeği açısından karşılaştırılması	94
4.21. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırılması	97

4.22. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin Stroop Testi açısından karşılaştırılması	99
4.23. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin İşaretleme Testi açısından karşılaştırılması	100
4.24. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin AVL T açısından karşılaştırılması	102
4.25. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin WKET açısından karşılaştırılması	103
5. TARTIŞMA	106
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	129
7. KAYNAKLAR	131
8. EKLER	
Ek-1. Bilgilendirilmiş Olur Formu	150
Ek-2. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	151
Ek-3. İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (IGD)	152
Ek-4. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D)	153
Ek-5. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A)	154
Ek-6. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ)	155
Ek-7. Wender Utah Değerlendirme Ölçeği (WUDÖ)	156

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AC	Anterior Cingulate
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
ADSA	Attention Deficit Scales for Adults
ARS	Adult Report Scale (Erişkin Bildirim Ölçeği)
AMPA	α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid
AVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test (Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi)
AT-DEHBÖ	Atila Turgay Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Ölçeği
BPB	Bipolar Bozukluk
CAARS	Conners' Adult ADHD Rating Scale
CGa	Anterior Cingulat Area
CPRS-R	The Revised Conners' Parent Rating Scale
CTRS-R	The Revised Conners' Teacher Rating Scale
DA	Dopamin
DAT	Dopamine Active Transporter
DEHB	Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DLPFC	Dorso Lateral Prefrontal Cortex
DLPFK	Dorso Lateral Prefrontal Korteks
DRD4	Dopamine Receptor D4
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
(Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 4)	
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EEG	Electro Encephalo Graphy
F-MRI	Functional Magnetic Resonance Imaging

(Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme)

GABA	Gama Amino Bütirik Asit
GSK-3	Glikojen Sentaz Kinaz 3
HAM-D	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HAM-A	Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
HIAA	Hidroksiindolasetikasit
5-HTR1B	5-Hydroxy Tryptamine Receptor 1B
5-HTTLPR	Serotonin-Transporter-Linked Polymorphic Region
HVA	Homovalinik Asit
ICD-8	The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 8th Revision (Hastalıkların ve Bunlarla İlişkili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması 8.bs.)
IP3	Inositol phosphate 3
İGD	İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi
İT	İşaretleme Testi
KOKGB	Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu
MAO	Monoaminoksidaz
MDB	Major Depresif Bozukluk
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NMDA	N-metil-D-Aspartat
NA	Noradrenalin
OFK	Orbitofrontal Korteks
OKB	Obsesif-Kompulsif Bozukluk
PFK	Prefrontal Korteks
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
SADS	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia
SCID-I	Structured clinical interview for DSM-IV Axis 1 disorders (DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme)

SMA	Suplementer Motor Alan
SNAP-25	Synaptosomal Associated Protein 25
WRAT-R	Wide Range Achievement Test - Revised
SPECT	Single-photon emission computed tomography (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İstatistik Programı)
VNTR	Variable Number Tandem Repeat
VTA	Ventral Tegmental Alan
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WKET	Wisconsin Kart Eşleme Testi
YAB	Yaygın Anksiyete Bozukluğu
YAO-S ve YAO-I	Young Attention Deficit Hyperactivity Disorder Questionnaire-Self Report and Informant Report
YY	Yüzyıl

ŞEKİLLER

Şekil Sıra No Sayfa No

Şekil 2. 1. Tamı kriterlerinin tarihsel olarak değişim grafiği	8
Şekil 2. 2. Cinsiyet dağılımının ve klinik görünümün yaşla birlikte	14
Değişimi	
Şekil 2. 3. DEHB’de Dopamin Transfer Bozukluğu	27
Şekil 2. 4. DEHB’de noradrenalin ve dopamin salınımındaki düzensizliğin	28
organizasyonel ilişkisi	
Şekil 2. 5. Prefrontal korteks ve anterior singulat kortekste hacim azlığını gösteren	
32fMRI bulgusu	
Şekil 2.6. DEHB’da Stroop testi esnasındaki anterior singulat korteks işlev	32
bozukluğunu gösteren fMRI bulgusu	
Şekil 2 .7. DEHB’da frontal loblardaki azalmış kan akımı ve metabolizma hızını	
33gösteren PET bulguları	
Şekil 2. 8. Frontostriatal yolak	34
Şekil 2. 9. DEHB belirtilerinin yaşla değişimi	49

TABLOLAR

Tablo Sıra No Sayfa No

Tablo 2.1. DSM IV DEHB Tanı Kriterleri	5
Tablo 2.2. Beş frontostriatal yolaktaki bozulma belirtileri	37
Tablo 2.3. Utah Ölçütleri'ne göre Erişkin DEHB tanı ölçütleri	45
Tablo 2.4. DEHB Ayırıcı Tanıları	59
Tablo 4.1. Tüm datadaki annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması	74
Tablo 4.2. Depresyonu olmayan annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması	75
Tablo 4.3. Tüm datadaki annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması	76
Tablo 4.4. Depresyonu olmayan annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması	78
Tablo 4.5. Tüm datadaki annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanlarının karşılaştırılması	79
Tablo 4.6. Depresyonu olmayan annelerin annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanlarının karşılaştırılması	80
Tablo 4.7. Tüm datadaki annelerin DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırılması	81
Tablo 4.8. Depresyonu olmayan annelerin DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırılması	81
Tablo 4.9. Tüm datadaki annelerin Atilla Turgay Erişkin Tip	82

DEHB Ölçeği açısından karşılaştırılması

Tablo 4.10. Depresyonu olmayan annelerin Atilla Turgay Erişkin	84
---	-----------

Tip DEHB Ölçeği açısından karşılaştırılması

Tablo 4.11. Tüm datadaki annelerin WenderUtah Ölçeği açısından	85
---	-----------

Karşılaştırılması

Tablo 4.12. Depresyonu olmayan annelerin WenderUtah Ölçeği	86
---	-----------

açısından karşılaştırılması

Tablo 4.13. Depresyonu olmayan annelerin Stroop puanlarının	86
--	-----------

Karşılaştırılması

Tablo 4.14. Depresyonu olmayan annelerin İşaretleme Testi	87
--	-----------

puanlarının karşılaştırılması

Tablo 4.15. Depresyonu olmayan annelerin AVL T puanlarının	88
---	-----------

Karşılaştırılması

Tablo 4.16. Depresyonu olmayan annelerin WKET puanlarının	89
--	-----------

Karşılaştırılması

Tablo 4.17. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan	91
--	-----------

annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması

Tablo 4.18. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan	92
--	-----------

annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması

Tablo 4.19. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan	93
--	-----------

annelerin depresyon-kaygı düzeylerinin ve işlevselliklerinin karşılaştırılması

Tablo 4.20. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan	96
--	-----------

annelerin Atilla Turgay Ölçeği açısından karşılaştırılması

Tablo 4.21. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan	98
--	-----------

annelerin WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırılması

Tablo 4.22. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin Stroop Testi açısından karşılaştırılması	100
Tablo 4.23. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin İşaretleme Testi açısından karşılaştırılması	101
Tablo 4.24. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin AVLT açısından karşılaştırılması	103
Tablo 4.25. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin WKET açısından karşılaştırılması	104

ÖZET

Basri Köylü, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocukların ve Sağlıklı Çocukların Annelerinin Eksen 1 Psikiyatrik Bozukluklar, Erişkin Tip Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu ve Bilişsel Endofenotipler Açısından Karşılaştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, BOLU, 2014

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) temel belirtileri dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik olan, erken çocukluk döneminde başlayan ve temel belirtileri erişkinlik döneminde de devam eden, hastaların hayatın her döneminde psikolojik, sosyal, eğitim ve meslek alanlarında sorunlar yaşamalarına neden olan, kalıtsal özelliği yüksek nörogelişimsel, kronik bir bozukluktur.

DEHB olan çocukların ebeveynlerinde % 10-35 oranında erişkin DEHB bulunmakta olup, ebeveynlerde erişkin tip DEHB dışında, anksiyete ve depresyon da normal kontrollerin ebeveynlerine göre daha yüksek orandadır. DEHB'nin yapısal temelini fronto-striatal yolaktaki bozulmalar oluşturmakta olup, literatürdeki pek çok çalışma DEHB'li bireylerde özellikle dikkat ve yürütücü işlevlerde belirgin nöropsikolojik bozulmalar göstermiştir. Ancak, DEHB'li çocukların ebeveynlerinde endofenotipik bir özellik gösterebilen nöropsikolojik işlevleri araştıran çalışma sayısı çok azdır. Bu nedenle araştırmada, nöropsikolojik bozulmaların DEHB'una genetik yatkınlığın bir parçası olup olmadığını tespit edebilmek için DEHB tanısı olan çocukların ve sağlıklı çocukların biyolojik annelerinin erişkin tip DEHB, birinci eksendeki diğer psikiyatrik bozukluklar ve bilişsel endofenotipler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Araştırmaya 30 DEHB'li çocuk, 30 da sağlıklı çocuk annesi alınmıştır. Deneklerin sosyodemografik özellikleri bir anket formu ile, eksen I psikopatolojileri SCID-I yarı yapılandırılmış görölme ile, depresyon, kaygı ve işlevsellik düzeyleri Hamilton Depresyon, Hamilton Anksiyete, Hastane Depresyon Anksiyete Ölçeği, İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği ve Klinik İzlem Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Deneklerin erişkin DEHB taraması hem DSM-IV kriterlerine göre araştırmacı tarafından, hem de öz bildirim ölçekleri olan Atilla Turgay Erişkin DEHB Ölçeği ve Wender Utah Derecelendirme Ölçeği ile yapılmıştır. Dikkat, bellek ve yürütücü işlevler gibi bilişsel özellikler ise Stroop testi, İşaretleme Testi, Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi ve Winsconsin Kart Eşleme Testi ile değerlendirilmiştir. Veriler SPSS 17 programıyla üç etapta analiz edilmiştir. İlk etaptaki analizlere depresyonu olan anneler de dahil edilmiş ancak, ikinci etapdaki analizlerde bu

anneler dışlanmış, üçüncü etapdaki analizlerde ise depresyonu olmayan annelerden erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayanlar karşılaştırılmıştır.

Araştırmada saptanan temel bulgular DEHB’u olan çocukların annelerinde sağlıklı çocukların ebeveynlerine kıyasla daha yüksek oranda hem halen hem de geçmişte Eksen 1 psikopatolojisi bulunduğu ve bu psikopatolojinin ağırlıklı olarak depresyon ve anksiyete bozuklukları olduğu, depresyonu olan annelerin çıkarıldığı analizlerde de DEHB’li çocukların annelerinde sınırdan anlamlı düzeyde olmak üzere sağlıklı çocukların annelerine kıyasla daha fazla oranda erişkin DEHB saptandığı, nöropsikolojik test performanslarının ise en fazla DEHB saptanan DEHB’li çocukların annelerinde bozulduğu, ikinci sıklıkta DEHB saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinde bozulduğu, üçüncü sıklıkta ise DEHB saptanan az sayıda sağlıklı çocuk annesinde bozulduğu, en iyi nöropsikolojik test performansının ise DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annesinde olduğu şeklindedir.

Sonuç olarak, DEHB’li çocukların erişkin DEHB saptanan annelerinde tespit edilmiş olan bilgi işlem hızı, dikkat, bellek, yanıt inhibisyonu ve yürütücü işlevler alanlarındaki nöropsikolojik bozulmalar sendromun kendisine özgü bir özellik olarak değerlendirilebilirken, DEHB’li çocukların DEHB’si olmayan aile üyelerinde saptanan nöropsikolojik bozulmalar endofenotipik bir özelliğe işaret edebilir ve DEHB’ye olan genetik ve nörobiyolojik yatkınlığı gösterebilir.

Anahtar kelimeler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, anneler, kognitif enofenotipler

ABSTRACT

Basri Köylü, Comparison of mothers of children with Attention deficit hyperactivity Disorder and mothers of healthy children in terms of Axis I psychopathology, Adult Attention Deficit hyperactivity and cognitive endophenotypes Dissertation Thesis, BOLU, 2014

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a highly heritable, neurodevelopmental disorder characterized by symptoms of inattentiveness, hyperactivity and impulsivity which start during early childhood and continue to adulthood causing psychological, social, academic and professional problems in every period of life.

Adult ADHD is found in 10-35 % of parents of children with ADHD, and besides adult ADHD there is also an increased risk of anxiety and depressive disorders in parents of children with ADHD compared to healthy controls. The basic problem in ADHD is impairment in fronto-striatal network and a lot of studies in the literature have shown a neuropsychological impairment in especially attention and executive functions in individuals with ADHD. But, there are a few studies examining the neuropsychological function in parents of children with ADHD which could represent an endophenotypic feature. The aim of this study is to compare biological mothers of children with ADHD and mothers of healthy children in terms of adult ADHD, axis I psychopathology and cognitive endophenotypes in order to prove that neuropsychological impairment is part of genetic liability to ADHD.

30 mother of children with ADHD and 30 mother of healthy children were enrolled in the study. The sociodemographic data of the participants were collected with a questionnaire and axis I psychopathology was evaluated with SCID-I semi-structured interview, depression, anxiety and functioning levels were evaluated with Hamilton Depression, Hamilton Anxiety, Hospital Depression and Anxiety scales, Global Functioning scale and Clinical Global Impression scale. Adult ADHD screening of the participants were done by the investigator both according to DSM-IV criteria and by the self-rated Attila Turgay Adult ADHD scale and Wender Utah Rating scale. Cognitive functions like attention, memory and executive functions were evaluated with Stroop test, Cancellation test, Rey Auditory Verbal Learning test and Wisconsin Card Sorting test. Data was analyzed with SPSS 17 programme in three steps. In the first step, mothers with depression were included in the analysis but, in the second step these mothers were excluded from the analysis and in the third step non-depressed mothers with and without adult ADHD were compared.

The main findings of the study were an increased level of present and past axis I psychopathology, most of which were depressive and anxiety disorders, in mothers of children with ADHD compared to mothers of healthy children and in the analysis where depressed mothers were excluded an increased ratio of adult ADHD was detected in mothers of children with ADHD compared to mothers of healthy children with a borderline significance, lastly neuropsychological impairment was most evident in adult ADHD positive mothers of children with ADHD, second most impairment was evident in adult ADHD negative mothers of children with ADHD, third most impairment was evident in adult ADHD positive mothers of healthy children and the best neuropsychological performance was evident in adult ADHD negative mothers of healthy children.

As a result, the neuropsychological impairments detected in information processing speed, attention, memory, response inhibition and executive function in adult ADHD positive mothers of children with ADHD might be considered as a specific feature of the syndrome but, neuropsychological impairments detected in adult ADHD negative mothers of children with ADHD might indicate an endophenotypic feature and can show a genetic and neurobiological liability to ADHD.

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder, mothers, cognitive endophenotype

1. GİRİŞ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) temel belirtileri dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik olan, erken çocukluk döneminde başlayan ve temel belirtileri erişkinlik döneminde de devam eden, hastaların hayatın her döneminde psikolojik, sosyal, eğitim ve meslek alanlarında sorunlar yaşamalarına neden olan, kalıtsal özelliği yüksek nörogelişimsel, kronik bir psikiyatrik bozukluktur (1).

DEHB, çocuklarda en sık tanı konan psikiyatrik bozukluktur. ABD'deki prevalansının %4-10 arasında olduğu bildirilmiştir (2). Son zamanlara kadar DEHB'nin çocukluk çağına özgü bir psikiyatrik bozukluk olduğu, DEHB'ye bağlı sorunların erişkinlikte azalarak ortadan kaybolduğu ve DEHB'nun erişkin psikiyatrisi için klinik önemi olmayan bir durum olduğu düşünülmekle beraber (3) yapılan izleme çalışmaları sonucunda DEHB'nin aslında yaşam boyu tanınan bir devamlılık gösterdiği, çocuklarda çok iyi tanınan bu sendromun ve çocukluk döneminde var olan nöropsikolojik sorunların olguların yarısı ile üçte ikisinde (% 40-43) ergenlikte de devam ettiği (4), olguların % 4-11'inde ise belirtilerin erişkinlikte de sürdüğü ve kalıcı hale geldiği (5) saptanmış olup, ABD'de yapılan epidemiyolojik bir araştırmanın sonucunda Erişkin DEHB'nin yaygınlığı % 4 olarak bulunmuş ve bozukluğun en yaygın psikiyatrik bozukluklardan biri olduğu belirtilmiştir (6). Yapılan çalışmaların sonucunda çocukluktaki belirtilerin erişkin yaşlarda da sorun yaratmaya devam ederek erişkinde morbidite ve işlevsellik kaybına yol açtığı bildirilmiş (7) ve DEHB'nin çocukların ileriki yaşamlarında antisosyal davranışlara, madde kullanımına, akademik başarısızlıklara ve mesleki başarıda azalmaya neden olabileceği gösterilmiştir (8).

Çalışmalar, DEHB'de kalıtım oranının % 55-92 arasında değiştiğini göstermektedir (9). Aile öyküsünün varlığı DEHB için süreklilik göstergelerinden biridir. Özellikle hastalığın erişkin tipinin çocukluk çağı tipinden daha güçlü ailesel etiyolojik risk taşıdığı ve ailesel bir alt tip olabileceği öne sürülmüştür (10). DEHB olan erişkinlerin çocuklarında, DEHB olan çocukların ebeveynlerinden daha yüksek oranda DEHB riski bulunmuştur (11). DEHB'li çocukların ailelerinde erişkin tip DEHB dışında, anksiyete ve depresif bozuklukların da normal kontrollerin ailelerinden daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (12). Örneğin, panik bozukluk ve agorafobi DEHB'li çocukların ebeveynlerinde kontrol

grubundan daha yüksek oranda bulunmuştur (13). Ayrıca, anksiyete bozukluğu olan kişilerin çocuklarında da kontrol grubuna oranla daha fazla DEHB tanısı konduğu bildirilmiştir (12). Çalışmalar, DEHB tanısı almış erişkinlerin daha yüksek oranda eştanı gösterdiğini ve tedavi maliyetlerinin de daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (14). En sık görülen eş tanı % 43-52 oranında anksiyete bozuklukları olmuş (12), DEHB ve duygudurum bozuklukları eştanılarının ise yöntemsel farklılıklardan dolayı % 15-75 arasında değiştiği bulunmuştur (15). Buna göre DEHB’de eştanı bulunmasının etiyolojik olarak ayrı bir alt gruba işaret edebileceği düşünülmektedir.

Klinik olarak izlenildiğinde, çocukluk çağında DEHB’nin davranışsal belirtilerinin (örneğin aşırı hareketlilik) belirgin olduğu, erişkinlik döneminde ise dürtüsellik ve dikkatsizlikle karakterize bilişsel yetersizliklerin daha ön plana geçtiği bildirilmektedir (16). Bu yüzden çocukluk çağında DEHB tanısı koymada nöropsikolojik değerlendirmenin rolü tartışmalıdır. Buna rağmen, yapılan araştırmalardan nöropsikolojik olarak daha çok yönetici işlevler (işlem belleği ve ketleme), dikkat bileşenleri ve enerjik mekanizmalar incelenmiş olup (17, 18), çalışmalar DEHB’de daha çok dikkat ve frontal/yürütücü işlevler üzerinde yoğunlaşmıştır (16). Bu çalışmaların sonucunda DEHB’de saptanan bilişsel bozukluklar çoğunlukla dikkati toplama güçlüğü, dikkat sürelerinin kısalığı, dikkatin kolaylıkla dağılabilir olması şeklinde kendini göstermiştir ve dikkat toplanmasını gerektiren görevler yerine getirilirken gösterilen performanslar düşük olarak bulunmuştur (19). DEHB’de algılama ve dikkati toplamadaki güçlükler bellek problemlerine de yol açmaktadır ancak, uzun-sürekli bellek bozukluklarından çok kısa-sürekli bellek bozuklukları görülmektedir (20). DEHB tanısı alan erişkinlerde bilişsel işlevlerin nöropsikolojik testler çerçevesinde değerlendirilmesi ise, DEHB etiyolojisinde frontosubkortikal sistemlerin rolü olduğu yönündeki nöroanatomik, nörokimyasal ve beyin metabolizmasıyla ilgili çalışma verilerinin desteklemiştir (21).

Ancak, DEHB’de nörokognitif kayıp üzerine literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. DEHB bozukluğu olan çocukların ebeveynlerindeki nöropsikolojik işlevleri araştıran çalışma sayısı ise çok daha da azdır. Genel olarak bu çalışmaların amacı, tedavi edilmediğinde iz bırakıcı etkileri nedeniyle ciddi yeti kaybı ve ekonomik kayıplara neden olan DEHB için risk altındaki grupların tanınması, bu bozukluğu öngörebilecek sosyodemografik özelliklerin saptanması, ailesel

geçiştenöropsikolojik işlevlerin endofenotipik bir özellik gösterip göstermediğinin belirlenmesi ve koruyucu yaklaşım ile tedavilerin geliştirilmesidir.

Çalışmamız, alandaki literatüre katkı sağlaması amacıyla planlanmış olup, çalışmamızda DEHB tanısı olan çocukların biyolojik annelerinin ve sağlıklı çocukların biyolojik annelerinin erişkin tip DEHB, birinci eksendeki diğer psikiyatrik bozukluklar ve bilişsel işlevler açısından klinik ve nöropsikolojik testlerle karşılaştırılması ve bu karşılaştırma sonucunda iki grup annenin bilişsel endofenotipler, erişkin tip DEHB prevalansı ve diğer psikiyatrik bozukluk prevalansları açısından bir farklılık gösterip göstermediklerinin araştırılması ve erişkin tip DEHB ile diğer psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. DEHB'nin Tanımı

DEHB gelişim düzeyine uygun olmayan aşırı hareketlilik, yetersiz dürtü kontrolü ve dikkati sürdürmede güçlük gibi temel belirtilerin görüldüğü nöropsikiyatrik bir bozukluktur (15). Önemli bir toplum sağlığı sorunu olan DEHB kişinin gelişimini sosyal, duygusal ve bilişsel alanlarda etkileyebilir, ayrıca ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde başka psikiyatrik sorunların eklenmesine zemin hazırlayabilir (22). DEHB çocukluk ya da erişkin döneminde olsun sadece hastaları değil çevrelerini, ailelerini ve ebeveynlerini de etkiler.

2.2. DEHB'nin Tarihçesi

DEHB ilk olarak 18. yy'da "kötü çocuklar" olarak tanımlanmış, 19. yy'da ise "çılgın budalalar" ve "fevri delilik" olarak ifade edilmiş, "yetersiz inhibisyon" şeklinde açıklanmaya çalışılmıştır (23). DEHB'nin tipik bulguları 1846 yılında, daha sonra Frankfurt'taki ilk akıl hastanesini kuran Heinrich Hoffmann tarafından basılmış bir çocuk kitabında tanımlanmıştır (24). George Stil 1902 yılında çocuklarda hiperaktivite, öğrenme güçlükleri, dikkat problemleri ve davranım bozukluklarını içeren bir davranışsal problem kümesi tanımlamış ve bu olguların kronik olduğuna, erişkin dönemde de sürebileceğine işaret etmiştir (25). Khan ve Cohen ise 1934 yılında Birinci Dünya Savaşı sonrası ortaya çıkan letarjik influenza ensefaliti epidemisi sırasında ensefalit geçirmiş çocuklarda gelişen hiperaktivite, dürtüsellik, antisosyal davranışlar ve duygusal değişkenliği 'organik' olarak tanımlamış ve bu durumun beyin sapındaki hasara bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (24). Bradley 1937 yılında, amfetamin tedavisiyle hiperaktif çocukların belirtilerinde düzelme olduğunu gözlemiş ve bu durumu 'Minimal Beyin Disfonksiyonu' olarak ifade etmiştir (26). 1968 yılında Harticollis ilk kez DEHB'nin erişkin dönemde de sürdüğünü bildirmiştir (24). 1967'de Menkes ve 1971'de Mendelson yaptıkları izlem çalışmalarında DEHB'nin erişkin dönemde de sürdüğünü saptamıştır (24). 1973'te ise Pontius bozukluğun frontal lob ve kaudat çekirdekten kaynaklandığını ileri sürmüştür (24). Morison ve Mrikoff da 1975'te erişkinlerde patlayıcı kişilik bozukluğu ya da ataklarla giden kontrolsüzlük sendromunun hiperaktif çocukların

erişkin görünümü olabileceğini ileri sürmüştür (24).Psikiyatristlerin çocukluk DEHB'sinin erişkin görünümelerini fark etmesi ve tedavide uyarıcıları önermesi ise 1990'lı yılları bulmuştur. 1990'da erişkin DEHB olgularında PET ile ilk nörogörüntüleme çalışmalarında Zametkin ve ark.hem global hem de prefrontal korteks ve anterior singulatta azalmış glikoz metabolizması göstermiştir (27).

Bozukluğun psikiyatrik olarak ilk defa sınıflandırılması ise Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 1968 yılında DSM-II'de yapılmış ve "Çocukluk Çağının Hiperkinetik Reaksiyonu" olarak isimlendirilmiştir. 1980 yılında DSM-III, bozukluğu hiperaktivitenin eşlik ettiği ve hiperaktivitenin eşlik etmediği tip şeklinde iki alt gruba ayırarak tanımlamıştır. 1987 yılında DSM-III-R'de bozukluk ilk defa "Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu" olarak tanımlanmış ve bu bozukluğun içeriğinde 14 belirtiden söz edilmiştir. DSM-III-R'de tanı kriterleri, bu 14 belirtiden 8'inin olması, belirtilerin 7 yaşından önce başlaması ve en az 6 ay sürmesi olarak belirlenmiştir. Bu 14 belirtinin 5'i dikkatsizlik, 5'i impulsivite, 4'ü de hiperaktivite belirtilerine aittir. 1994 yılında DSM-IV'te de bozukluk yine "Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu" olarak isimlendirilmiş ancak, bu sefer rahatsızlık "Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkatsizliğin ön planda olduğu tip", "Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu-Hiperaktivite ve Dürtüselliğin ön planda olduğu tip" ve her iki gruptan da belirti taşıyanları ifade eden üçüncü alt tip olarak "Bileşik Tip" diye temel alt gruplara ayrılmıştır (Tablo 1). Dünya Sağlık Örgütü'nün ICD-9 sınıflama sisteminde ise bu bozukluk "Hiperkinetik Bozukluk" olarak tanımlanmıştır. ICD-9 ve ICD-10'da dürtüselliğe temel belirtiler arasında yer verilmemiş ve başlangıç yaşının 6 yaşın altında olması şartı konulmuştur.

Çocuklukta fark edilmeyen ve erişkin dönemde başvuran olgularda tanı DSM-IV kriterlerine göre konulmakta olup, Erişkin Tip DEHB tanı kriterleri şöyledir:

Tablo 2.1. DSM-IV DEHB Tanı Kriterleri

A. Aşağıdakilerden (1) ya da (2) vardır: (1) Aşağıdaki dikkatsizlik belirtilerinden en az altısı en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine aykırı bir derecede sürmüştür: Dikkatsizlik

- (a) Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işlerinde ya da diğer etkinliklerinde dikkatsizce hatalar yapar.
 - (b) Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı etkinliklerde dikkati dağınıktır.
 - (c) Doğrudan kendisine konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür.
 - (d) Çoğu zaman yönergeleri izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek şeyleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir).
 - (e) Çoğu zaman üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker.
 - (f) Çoğu zaman sürekli mental çabayı gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir.
 - (g) Çoğu zaman üzerine aldığı görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örn. oyuncaklar, okul ödevleri, kalemler, kitaplar, araç-gereçler).
 - (h) Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağınıktır.
 - (i) Günlük etkinliklerinde çoğu zaman unutkanlıktır.
- (2) Aşağıdaki hiperaktivite-dürtüsellik belirtilerinin en az 6'sı en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine aykırı derecede sürmüştür;

Hiperaktivite

- (a) Çoğu zaman elleri ayakları kıpır kıpırdır, oturduğu yerde kıpırdanıp durur.
- (b) Çoğu zaman sınıfta ve oturması beklenen durumlarda yerinden kalkar.
- (c) Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşuşturup durur ya da tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir).
- (d) Çoğu zaman sakin bir biçimde boş zamanları geçirme, etkinliklere katılma

ya da oyun oynama zorluğu vardır.

(e) Çoğu zaman hareket halindedir, motor tarafından sürülüyormuş gibi davranır.

(f) Çoğu zaman çok konuşur.

Dürtüsellik (impulsivite)

(g) Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce cevabını yapıştırır.

(h) Çoğu zaman sırasını bekleme gücü vardır.

(i) Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (örn. başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar).

B. Bozulmaya yol açmış olan bazı hiperaktif-impulsif belirtiler ya da dikkatsizlik belirtileri 7 yaşından önce vardır.

C. En az 2 ortamda belirtilerden kaynaklanan bir bozulma vardır (okul, iş ve ev).

D. Toplumsal, okuldaki ya da mesleki işlevsellikte klinik açıdan belirgin bir bozulma olduğunun açık kanıtları bulunmalıdır.

E. Bu belirtiler sadece bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk, Şizofreni ya da diğer bir Psikotik Bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. Duygudurum Bozukluğu, Anksiyete Bozukluğu, Dissosiatif Bozukluk ya da bir Kişilik Bozukluğu).

DEHB tanısının konulabilmesi için dikkatsizlik ve/veya hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinden her biri için en az 6 ölçütün karşılanıyor olması gerekmektedir. Çoğu bireyde hem dikkatsizlik hem de dürtüsellik belirtisi birlikte görülse de baskın olan belirti kümesine göre DEHB 3 alt tipe ayrılır:

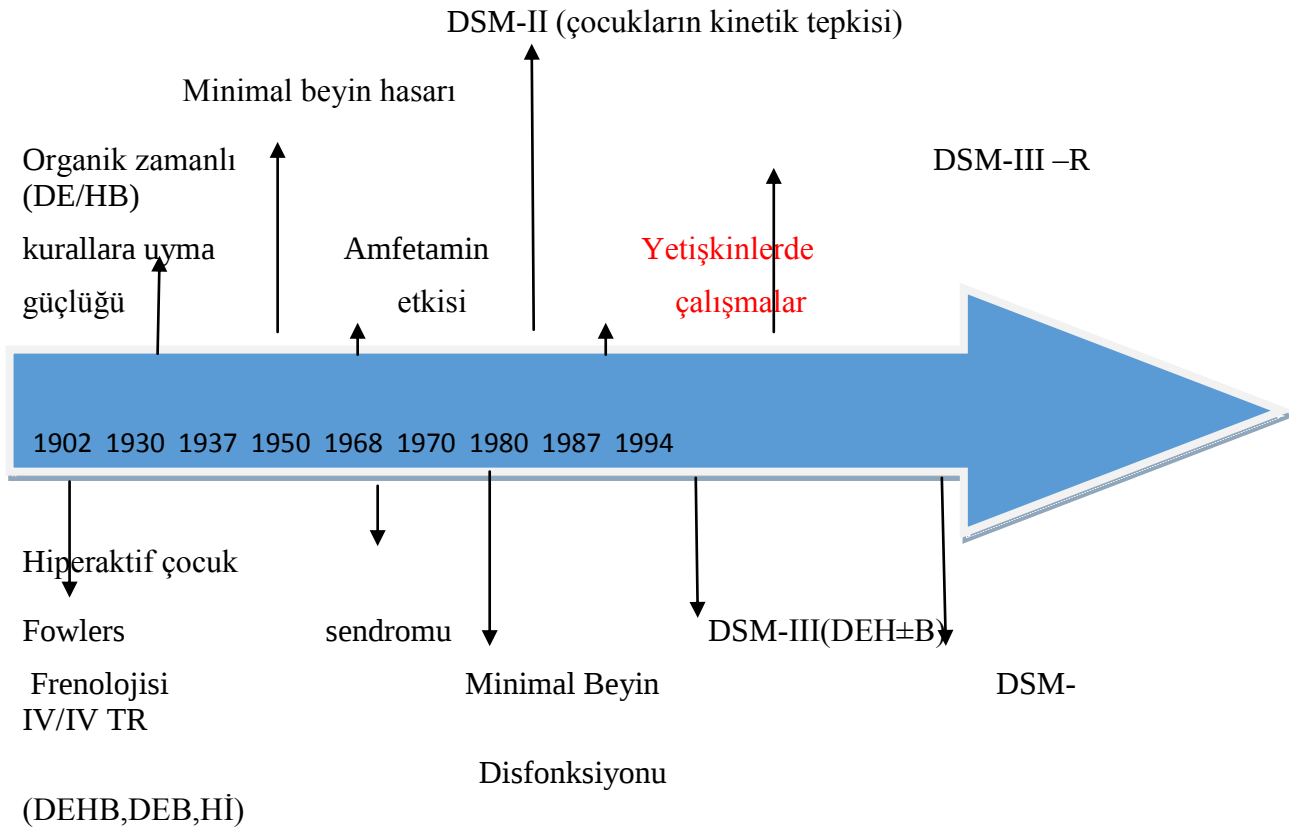
314.01 Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Bileşik Tip: Son 6 ay boyunca hem A1 hem A2 tanı ölçütü karşılanmışsa

314.00 Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Dikkatsizliğin Önde Geldiği Tip: Son 6 ay boyunca A1 tanı ölçütü karşılanmış, A2 karşılanmamışsa

314.01 Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Hiperaktivite-İmpulsivitenin Önde Geldiği Tip: Son 6 ay boyunca A2 tanı ölçütü karşılanmış, A1 tanı ölçütü karşılanmamışsa

Kodlama Notu: O sırada artık tanı ölçütlerini tam karşılamayan bireyler (özellikle ergenler ve erişkinler) “**Kısmi Remisyonda**” olarak belirtilmelidirler. Şu anda DEHB kriterlerini karşılayıp çocukluğunda açıkça DEHB öyküsü olmayanlarda “**Başka Türü Adlandırılmayan DEHB**” tanısı konulabilir.

Şekil-2.1. Tanı Kriterlerinin Tarihsel Olarak Değişim Grafiği



2. 3. DEHB'nin Epidemiyolojisi

Çocuklarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda DEHB'nun çocuklardaki yaygınlığı % 3-5 olarak tespit edilmiştir (43). Ancak, DSM-III-R'ye göre % 3-5 olan bu oran, DSM-IV'te 3 alt tipin oluşturulması sonucu % 12'ye çıkmıştır (28). Tanı

kriterlerindeki bu değişim araştırmalarda saptanan sıklığın geniş bir aralığa yayıldığını açıklayan sebeplerden biridir. Sıklığı değiştiren bir başka etken hastayla ilgili öykünün kimden alındığı olup,yapılan bir çalışmada hastanın kendi bildirimine dayanan DEHB sıklığı % 3-5 olarak saptanmış, ebeveyn görüşmelerine göre değerlendirildiğinde ise oran % 42'ye çıkmıştır (29). Bu da DEHB sıklığı ile ilgili yapılan araştırmalarda farklı kaynaklardan elde edilen bilgilerin sonuçları değiştirebileceğini göstermektedir. 10 ülkede yapılmış bir çalışmada ise oran ortalama % 3.4 olarak saptanmış; düşük gelirli ülkelerde prevalansın düşük (% 1.9), yüksek gelirli ülkelerde ise yüksek olduğu (% 4.2) bildirilmiştir (30). Ülkemizde kentsel kesim ilkokul çocuklarında yapılan bir araştırmada ise DEHB yaygınlığı % 5 olarak saptanmıştır (31). Bu araştırmalarda DEHB'nin ailesel ve ailesel olmayan tiplerinin bulunduğu, ailesel tipin daha çok genetik nedenlerle ilişkili olduğu saptanmıştır (32). Aile, evlat edinme ve ikiz çalışmaları sonucunda DEHB belirtilerinin ailesel olanlarda daha çok arttığı gösterilmiştir. DEHB'nin aileselliği moleküler genetik çalışmaların sonucuyla da gösterilmiştir (33).

Epidemiyolojik alışmalar çocukluk çağında başlayan DEHB'nin % 30-70 oranında erişkinlik döneminde de devam ettiğini göstermiştir (34). DEHB'nin erişkinlik döneminde devam etme riskini arttıran faktörler ailede DEHB öyküsü, eşlik eden davranım bozukluğu, duygudurum bozukluğu ve anksiyete bozukluğunun olmasıdır (35). Yapılan bir izlem araştırmasında bu hastaların 9 yıl sonra % 31'inde, 17 yıl sonra ise % 8'inde DEHB kriterlerinin karşılandığı bulunmuştur, ancak yapılan çalışmaların sonuçları kişilerin bildirdiğinden daha fazla DEHB oranına rastlandığını göstermektedir (36).

Erişkinlerde epidemiyolojik çalışma bulguları ise tutarsızdır. Çünkü, DEHB'nin uygun bir şekilde örnekleme zorudur, olguların bir kısmı evsizler ve hapishanedekilerden oluşur. Ayrıca, DEHB diğer psikiyatrik bozukluklarla da sıklıkla karışır. Son olarak, uygulanan farklı tanı kriterleri ve öz bildirim ölçekleri nedeniyle farklı oranlar tespit edilmektedir. DSM IV tanı kriterlerine göre yapılan taramaların toplumda olduğundan daha az oranda DEHB saptanmasına neden olduğu belirtilmektedir. Bunun nedeni olarak, DEHB DSM-4 tanı kriterlerinin çocuklarda oluşan örneklemler üzerinden geliştirildiği, halbuki erişkin dönemde belirtilerde ve klinik görünümde bazı gelişimsel farklılıklar bulunduğu, bu nedenle DEHB'nin

erişkin dönemde düşünüldüğünden çok daha yüksek oranlarda görüldüğü ve erişkinlerde yol açtığı etki ve sonuçların oldukça kötü olduğu bildirilmektedir (37).

Bütün bu kısıtlılıklara rağmen, erişkin dönemde DEHB sıklığını araştıran çalışmalar çocukluktan erişkinliğe uzanan izlem çalışmaları, genel popülasyonda tarama çalışmaları ve özel popülasyonlardaki tarama çalışmalarından oluşmaktadır.

İzlem çalışmalarında ergenlik ve yetişkinlik döneminde DEHB belirtilerinin süreğenliğinin % 4-66 arasında olduğu, DEHB tanısı olan çocukların % 50'sinden fazlasının yetişkin dönemde de bu tanıyı almaya devam ettiği ancak, erişkin dönemde DEHB'nin tam kriterlerinin karşılanma oranının %1-4.7 arasında olduğu bildirilmiştir (38). Erişkin dönemde belirtiler farklılık gösterebilmektedir. Erişkinlikte, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtilerinde azalma gözlenirken, dikkat eksikliği belirtileri aynı kalır (39). Bu nedenle, izlem çalışmalarında farklı oranlar saptanabilmektedir. Tuğlu ve ark'nın erişkin DEHB ile ilgili yaptıkları bir gözden geçirmede, izlem çalışmalarından Montreal çalışmasında olguların % 34'ünde şiddetli belirtilerin sürdüğü, 2/3'ünde ise en az bir belirtinin devam ettiği, İsveç çalışmasında hastalık belirtilerinin olguların % 49'unda, kontrol grubunda ise % 9'unda sürdüğü, 2 farklı grubun 23 yaşına kadar izlendiği New York çalışmasında olguların % 31 ve 43'ünün DSM-III tanı kriterlerini karşıladığı, Çin'de yürütülen bir izlem çalışmasında ise çocukların % 70'inde belirtilerin devam ettiği bildirilmiştir(24). Araştırmacılar, izlem çalışmalarındaki tüm bu farklı oranları açıklayan 4 karıştırıcı faktör tanımlanmışlardır: 1) değerlendirme şekli 2) izlemden düşme oranı 3) bilginin kimden alındığı (aile ya da çocuktan) 4) uygulanan hastalık kriterleri. Araştırmacılar, uzunlamasına izlem çalışmalarında, DEHB değerlendirmesinin kendini değerlendirme ölçekleriyle mi yoksa klinisyen tarafından mı yapıldığının prevalans oranlarını değiştirdiğini, kendini değerlendirme ölçekleriyle edinilen oranların klinisyen değerlendirmesiyle elde edilen oranlardan çok daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Dolayısıyla, farklı veri toplama prosedürleri erişkin DEHB prevalansı ile ilgili farklı prevalans oranlarının elde edilmesinin nedenlerinden biri gibi durmaktadır. Diğer bir neden ise izlemdeki kayıp oranıdır. Bazı çalışmalarda izlemde kaybolanların psikopatolojilerinin daha yüksek olduğunu ve bu kişilerin davranış sorunlarındaki belirgin olduğunu ortaya koyarken, bazı çalışmalar da kaybın her zaman psikopatolojiyle ilişkili olmadığını, bazen kişilerin artık iyi hissettiklerinden dolayı çalışmaya katılmak istemediklerini

ortaya koymuştur. Bu tip izlem çalışmalarında kayıp oranını minimum tutmak önemlidir, çünkü kayıp fazlaysa hem baştaki temsiliyet artık sağlanamamış olur hem de sağlıklı kontrollerden farkı göstermek için gereken çalışma gücü düşer. Farklı prevalans oranlarının diğer bir nedeni ise bilginin kimden alındığıdır. Genellikle aileler kişinin kendisinden daha çok DEHB belirtisi rapor eder, ancak çalışmalar ailelelerin verdiği bilgilerin genellikle kişinin verdiği bilgiden daha tutarlı olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar, en doğrusunun her iki kaynaktan da bilgi edinmek olduğunu ifade etmişlerdir. Son olarak, farklı prevalans oranlarının diğer bir sebebi de uygulanan tanı kriterleridir. DSM kriter sayısına göre erişkin DEHB tanısı konuğunda, erişkinlikte DEHB belirti frekansı düştüğünden erişkinde DEHB tanısı koymak zorlaşır, kriter eşiği aşağı çekildiğinde ise tanı oranı artar. Araştırmacılar en iyi yolun, kişide hem şu anki belirtileri sorgulamak, hem bu belirtilerin çocukluktan beri olup olmadığını sormak, hem şu anki belirtilerin işlevselliği etkileyip etkilemediğini belirlemek, hem de bu belirtilerin başka bir psikiyatrik bozukluğa bağlı olmadığını saptamak olduğunu belirtmektedirler (40).

Erişkinlerin kesitsel olarak tarandığı çalışmalarda ise DEHB prevalansının % 1-4 olduğu tahmin edilmektedir (41). Rastgele seçilen 966 erişkinin tarandığı bir çalışmada DEHB'nin DSM kriterlerini hem çocukluk hem de erişkin dönemde karşılayanlar “dar DEHB”, eşiğ altı kriterleri karşılayanlar “geniş DEHB” olarak ele alınmış ve “dar DEHB” prevalansı % 2.9, “geniş DEHB” prevalansı ise % 16.4 olarak saptanmıştır. Bu araştırmada, DEHB'li bireylerin daha düşük eğitim düzeyine sahip olduğu işsizlik oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiş olup, DEHB'nin işlevsellik kaybı ile giden yaygın bir bozukluk olduğunu göstermektedir (42). Belçika'da yapılan bir çalışmada ise erişkin DEHB prevalansı % 4.1 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada anksiyete bozukluğu ve alkol kötüye kullanım eş tanıları yüksek saptanmıştır (43). Almanya'da geniş bir örneklem üzerinde yapılan bir araştırmada da DEHB prevalansı % 4.7 bulunmuş olup, erişkin DEHB'li bireylerin daha genç yaşta, eğitim düzeyleri düşük, işsiz, hiç evlenmemiş ya da boşanmış olduğu ve kırsal bölgelerde yaşadığı gözlenmiştir. Bu çalışmada da Belçika çalışmasına benzer şekilde erişkin DEHB'li bireylerde depresyon, anksiyete ve diğer psikiyatrik eş tanıların daha sık görüldüğü ve sosyal yetersizliklerinin anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (44). Kore'de erişkinlerintarandığı bir araştırmada ise 6 aylık erişkin DEHB belirti prevalansı % 1.1 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da

DEHB belirtileri ile alkol kötüye kullanımı/bağımlılığı, nikotin bağımlılığı, duygudurum bozuklukları, majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, sosyal fobi, özgül fobi, somatoform bozukluklar, uyku bozuklukları ve suisidalite arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (45). A.B.D’de yapılan bir alan araştırmasında erişkin DEHB prevalansı % 4.4 bulunmuştur. Bu çalışmada, erişkin DEHB’nin erkek olmak, erken evlenmek, işsizlik ve Hispanik olmayan beyaz etnisiteden olmak ile ilişkili olduğu belirtilmiş ve birçok psikiyatrik eş tanı görüldüğü bildirilmiştir (46). DSÖ’nün sosyoekonomik düzeyleri farklı 10 ülkede yaptığı bir tarama çalışmasında DEHB prevalansı % 3.4 (%1.2-7.3 aralığında) olarak bulunmuş, düşük gelirli ülkelerde prevalans % 1.9 iken, yüksek gelirli ülkelerde % 4.2 olarak saptanmış ve psikiyatrik bozukluk eş tanısı yüksek bulunmuştur (30). Avustralya’da yapılan bir taramada öz bildirim ölçeklerine göre örneklemin % 35’inde erişkin DEHB kliniği gözlenirken, % 17’sinin DSM IV tanı kriterlerini tam karşıladığı saptanmıştır. Bu çalışmada, öz bildirim ölçeğindeki eşik değer düşürüldüğünde güvenilirlik artarken (% 80-93), özgüllüğün düştüğü (%55-47) saptanmıştır. Bu araştırmada da DEHB olan bireylerde benzodiazepin bağımlılığı, borderline kişilik bozukluğu, sosyal fobi, antisosyal kişilik bozukluğu ve yaşam boyu bazı psikiyatrik bozuklukların görülmeye devam ettiği saptanmıştır (47). Macaristan’daki bir çalışmada ise 18-60 yaş arasındaki bireyler önce erişkin öz bildirim ölçeğinin 6 maddelik versiyonu ile taranmış, taramada pozitif olarak değerlendirilen 279 kişiden 161’i daha sonra klinik görüşmeye alınarak tanıyı doğrulamak için DSM IV tanı kriterleri uygulanmıştır. Çalışmada bireyler “DEHB-DSM-4 grubu” (DSM-4 kriterlerinin tümüne sahip), “no onset grubu” (DSM-4 kriterlerinden “başlangıç yaşı” hariç tutulan grup), “tam belirti grubu” (9 DSM-4 kriterinin 6’sına sahip grup), “azaltılmış belirti grubu” (9 DSM-4 kriterinin 4’üne sahip grup) olarak 4 tanısal kategoriye ayrılmıştır. DSM-4 grubunda prevalans % 1.35, no-onset grubunda % 1.64, tam belirti grubunda % 3.65 ve azaltılmış belirti grubunda ise % 4.16 olarak belirlenmiştir. Bu çalışma da Avustralya çalışması gibi, tanı kriterlerindeki değişimin prevalansı nasıl etkilediğini ortaya koymuştur (48). Toplum temelli tüm bu çalışmaların ele alındığı bir meta-analizde, erişkin DEHB prevalansının % 2.5 olduğu saptanmış ve DEHB’li bireylerin oranının yaşla birlikte azaldığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, bu düşük prevalansın DSM-4 tanı kriterlerine bağlı olabileceğini vurgulamıştır (49).

Son olarak, erişkin DEHB prevalansı özel popülasyonlarda da araştırılmış olup, çeşitli anksiyete bozukluğu tanı kriterlerini karşılayan kişilerde erişkin DEHB oranını araştıran bir çalışmada oran genel popülasyondan çok daha yüksek (% 27.9) tespit edilmiştir. Bu çalışmada örneklemin çoğunluğunu kadın ve bekarların oluşturduğu ve bu kişilerin hastalık şiddetlerinin daha fazla olduğu saptanmıştır (50). Madde kötüye kullanımı olan hastalarda da DEHB oranı % 2-83 arasında saptanmıştır. Bu geniş aralığın sebeplerini anlamak için 10 ülkede kesitsel olarak yapılan bir çalışmada, madde kötüye kullanımı için tedavi başvurusu olan hastalar ile görüşülmüştür. Macaristan'da % 5.4 olan prevalans, DSM-5 ile % 7.6'ya; Norveç'te % 31.3 olan prevalans DSM-5 ile % 32.6'ya çıkmıştır, yani DSM-5'e göre prevalans DSM-4'ten hafifçe daha yüksek olarak belirlenmiştir (51). Bu da yine tanı kriterlerindeki değişkenliğin prevalans oranlarını etkilediğini gösteren bir başka bulgudur. Hapishanede yatan genç erkek tutukluların incelendiği bir çalışmada ise, DEHB prevalansı DSM-4 kriterlerine göre % 45, ICD-10'a göre ise % 21.7 bulunmuştur. En sık görülen eş tanımlar madde ve alkol kötüye kullanımı olarak saptanmış (% 89) olup, kişilerin % 64'ünde en az iki bozukluğun bir arada görüldüğü saptanmıştır (52). Özetle, özel klinik popülasyonlarda genel popülasyon taramalarına göre çok daha yüksek oranlarda erişkin DEHB prevalansı saptanmış olup, araştırmacılar bu grupların daha özenle incelenmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

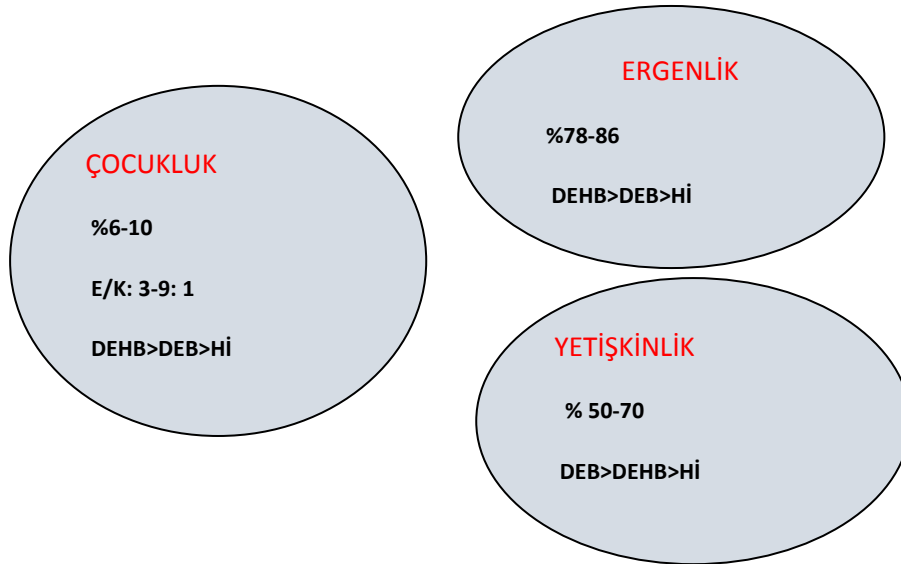
Ülkemizde de erişkinlerde DEHB sıklığı ile ilgili özel hasta grupları ya da DEHB'li çocukların ebeveynlerindeki sıklıkla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Tuğlu ve ark'nın erişkin DEHB ile ilgili gözden geçirmesinde, İstanbul'da genel psikiyatri polikliniğine ilk kez başvuran ya da herhangi bir tanıyla izlenmekte olan 850 hastanın tarandığı bir çalışmada sıklığın % 1.6 bulunduğu, diğer bir araştırmada ise bipolar bozukluk tanısı olan hastalarda sıklığın % 15.9-16.3, alkol bağımlılığı tanısı olanlarda % 25 ve DEHB olan çocukların ebeveynlerinde % 24.3-43.5 olarak bulunduğu belirtilmiştir (24).

Epidemiyolojik araştırmalarda, çocukluk dönemlerinde yapılan çalışmalarda erkek: kadın oranı 2:1-6:1 arasında bildirilirken, erişkin örneklemelerde 1:1 olarak saptanmıştır (24). Başka çalışmalarda ise çocuklarda genel toplumda oran 3/1, klinik örneklemelerde 10/1, erişkinlerde ise 3/2 olarak bulunmuştur (53). Cinsiyetin DEHB üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışmada 6-17 yaş arasında cinsiyet ile eş tanı arasında bir fark bulunmamış, fakat erkeklerde davranış bozukluklarının iki kat fazla

olduğu tespit edilmiş olup, bu durumun klinik başvurulardaki erkek/kadın oranı yüksekliğini açıklayabileceği belirtilmiştir çünkü, çocukların kliniğe en sık başvuru nedeni davranış bozukluklarıdır (54). Erişkinler ise ev ve iş yerinde bir sorun yaşadıklarında kliniğe başvurmaktadır.

Klinik popülasyon üzerinde yapılan epidemiyolojik araştırmalarda klinik görünümün, cinsiyet ve yaşla birlikte değiştiği tespit edilmiş olup, dürtüselliğin ön planda olduğu tipin erkeklerde ve okul öncesi ile ilkökul çağında görüldüğü, bileşik tipin ortaokul döneminde ve her iki cinsten en sık görüldüğü ve sıklıkla erişkin yaşamda da sürdüğü, dikkatsizliğin ön planda olduğu tipin ise orta son ve lise başlangıcında ve kızlarda yaygın görüldüğü bildirilmiştir (Şekil 2.2) Toplum temelli çalışmalarda böyle bir yaş farkı bulunmamıştır (55).

Şekil 2.2. Cinsiyet dağılımının ve klinik görünümün yaşla birlikte değişimi



2.4. DEHB'nin Etiyolojisi

DEHB'nin etyopatofizyolojisi pek çok psikiyatrik hastalıkta olduğu gibi multifaktöryeldir; genetik, çevresel ve nörobiyolojik etkenleri içerir. Yapılan nöropsikoloji, nöroanatomi, nörokimya ve moleküler biyoloji çalışmaları DEHB'un monoamin düzeneklerindeki ve fronto-striatal nöron yollarındaki sorunları kapsayan ailesel bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir.

2.4.1. Genetik Faktörler

DEHB psikiyatride en fazla genetik tabanı olan bozukluklardan biridir. DEHB’de bugüne kadar genetik çalışma olarak aile çalışmaları, ikiz araştırmaları, evlat edinme araştırmaları ve moleküler genetik araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalarda DEHB’nin ailesel ve kalıtsal olduğu gösterilmiştir (56). Çocukluk dönemi DEHB üzerine yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarında kalıtlabilirlik yaklaşık % 80 olarak belirlenmiştir (57).

Aile çalışmalarında DEHB’nin nesiller boyunca ailesel kümelenmeler gösterdiği bildirilmiştir. Ancak, aile araştırmaları, DEHB olan bireylerin akrabalarında DEHB’nin yanı sıra, antisosyal kişilik bozukluğu, majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, madde kullanım bozuklukları, davranım bozuklukları, öğrenme güçlüğü, okul başarısızlığı, entelektüel fonksiyonda kayıp gibi DEHB ile ilişkili birtakım psikiyatrik bozuklukların da daha sık görüldüğünü ortaya koymuş olup, bu psikiyatrik eştanıların DEHB’nin genetik heterojenitesini açıklayabileceğini ifade etmiştir. Çalışmacılar, DEHB ve major depresyonun ortak bir ailesel yatkınlıkları olduğunu (58), bu iki bozukluğun benzer ailesel risk faktörleri taşıdığını (59); DEHB ile bipolar bozukluğun da aynı ailelelerde kümelendiğini (59), davranım bozukluğu ve bipolar bozukluk eş tanısı olan çocukluk tipi DEHB’nin ayrı bir ailesel DEHB alt tipi olabileceğini (59); ancak DEHB’nin anksiyete bozuklukları ve öğrenme güçlüklerinden ailesel olarak bağımsız olduğunu belirtmişlerdir (60).

Çocukluk çağında yapılan araştırmalarda, DEHB’li çocukların yakın akrabalarında DEHB görülme riskinin % 10-35 arasında değiştiği (61), anne ve babalarında riskin 2-8 kat fazla olduğu (62), kardeşlerinde ise riskin %15 olduğu saptanmıştır (63). Ancak, erişkin dönemde DEHB’nun kalıtlabilirliği ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır, çünkü DEHB’nin uzun yıllar çocukluk dönemi hastalığı olduğu, erişkinlikte ortadan kalktığı düşünülmüştür. Erişkinlerde dikkatsizlik, dürtüsellik, huzursuzluk ve duygusal dalgalanma belirtilerinin DEHB’yi yansıtmadığı, başka bozukluklara ikincil, özgül olmayan sorunlar olduğu düşünülmüştür. Ancak, yapılan uzunlamasına izlem çalışmaları, toplum taramaları ve epidemiyolojik çalışmalar DEHB’nin erişkin dönemde de sürdüğünü göstermiştir. Fakat, gerek erişkin dönemde DEHB belirtilerinin gelişimsel bir değişiklik göstererek hiperaktivite ve dürtüsellik azalması, dikkatsizliğin ise sürmesi, gerek süregiden dikkatsizliğin sıklıkla diğer psikiyatrik eş tanılarda da görülmesi, gerek çocuklar için geliştirilen tanı kriterlerinin bu gelişimsel değişime duyarlı olmaması,

erişkin dönemde DEHB'nun tanınmasını zorlaştırmış ve bu tip ölçüm hataları erişkin DEHB'nin kalıtılabilirliğinin çocuklardan daha düşük çıkmasına neden olmuştur. Erişkin DEHB'ye genetik yatkınlığı ölçmede hataların artmasına yol açabilen ve kalıtılabilirlik oranlarını düşürebilen bir diğer neden ise “fenokopiler”dir. Fenokopiler, çevresel şartların etkisiyle bir organizmanın fenotipinin kalıtsal olmayan değişikliğidir. Örneğin, erişkin dönem DEHB belirtileri bazı bireylerde anksiyete, depresyon ve ilaç kullanımı gibi durumlara bağlı ortaya çıkabilir. Bu tip vakaların gerçek erişkin DEHB vakaları ile birlikte genetik epidemiyoloji çalışmalarında aynı potada ele alınması, erişkin DEHB'nin kalıtılabilirliğini azaltan bir diğer etkidir. Bütün bu kısıtlılıklara rağmen, aile çalışmaları erişkin döneme uzanan kalıcı DEHB'nun kalıcı olmayandan daha güçlü ailesel etyoloji gösterdiğini ortaya koymuştur. 4 yıllık bir izlem çalışmasında erişkinlik dönemine kadar DEHB'si süren çocukların ebeveyn ve kardeşlerinde, remisyona girenlerden daha yüksek oranda DEHB bildirilmiştir(64). Araştırmalarda, kalıcı DEHB gösteren kişilerin ebeveynlerinde risk 20 kat fazla iken, kalıcı olmayanların ebeveynlerinde 5 kat fazla olduğu; kalıcı DEHB'lilerin kardeşlerinde risk 17 kat fazla iken, kalıcı olmayanların kardeşlerinde 4 kat fazla olduğu saptanmıştır (65).Tuğlu ve ark.'nın gözden geçirmelerinde erişkin DEHB'li kişilerin çocuklarında %57 oranında DEHB görüldüğü, DEHB'li erişkinlerin en az 1/3'ünün DEHB'li çocuğu ve DEHB'li çocukların en az 1/3'ünün DEHB'li anne ya da babalarının olduğu belirtilmiştir(24). Bir diğer çalışmada DEHB'li erişkinlerin kardeşlerinde görülme oranının %41'lere çıktığı bildirilmiştir (66). Başka bir çalışmada ise, aile öyküsü olan DEHB'li bireylerin etkilenmemiş kardeşlerinde bile yanıt inhibisyon defisitleri gözlenmiştir (67). Benzer şekilde zayıf inhibisyonlu grubun ailelerinde DEHB sıklığının arttığı bulunmuştur (68). Bu da, klinik görünüme yol açmayan, ancak hastalık ile ilişkili olan nöropsikolojik bozulma gibi birtakım endofenotipik özelliklerin aile bireylerinde genel toplumdan daha fazla oranda görülebildiğini ve kalıtılabilir olabildiğini gösteren bir başka bulgudur.

Aile çalışmalarında özellikle kızlarda güçlü ailesel tip kalıtsal faktörler olduğu, erkeklerde ise daha geniş etiyolojik faktörlerin bulunduğu öne sürülmüştür (69).Yine aile çalışmalarında dikkatsizlik ile hiperaktivite-dürtüsellik belirtileri arasında %60-70 oranında genetik korelasyon bulunduğu belirtilmekle beraber, bazı çalışmalarda hiperaktivitenin ailelerde yoğun olarak görüldüğü, bazı çalışmalarda ise hiperaktif alttipin daha az kalıtsal olduğu bildirilmiştir (70).

İkiz çalışmalarında ise, çocukluk dönemindeki belirtilerin erişkinlikte devamının esas olarak genetik etkenlere bağlı olduğu bildirilmiş ve DEHB'nun kalıtsallığının %80'ler civarında olduğu tespit edilmiştir (71). Bu çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde DEHB konkordansının %50-84, çift yumurta ikizlerinde ise %30-40 olduğu saptanmıştır. İkiz çalışmalarında hiperaktivitenin kalıtsallığı %64-77 oranında, dikkat eksikliğinin kalıtsallığı ise %76-98 oranında bulunmuştur (68). Bu araştırmalarda çevresel faktörlerin etkisinin ise % 6 olduğu bildirilmiştir (66).

Evlat edinme araştırmalarında, DEHB'nin biyolojik ebeveynlerde daha yüksek oranda olduğu ve yalnızca biyolojik akrabalara kalıtıldığı gösterilmiştir (72).

Moleküler genetik çalışmalarda genlerin DEHB'ye yatkınlıkta güçlü rolü olduğu ve DEHB'nin genetik yapısının karmaşık olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir gözden geçirmede, DEHB'de 8 aday genden bahsedilmiştir. Bunlar; 11. kromozom üzerindeki postsinaptik dopamin reseptör 4 geni (DRD4), dopamin reseptör 5 geni (DRD5), 5. kromozom üzerindeki presinaptik dopamin taşıyıcı geni (DAT), dopamin beta hidroksilaz geni (DBH), 3. kromozom üzerindeki insan tiroid reseptör beta geni, 17. kromozom üzerindeki serotonin taşıyıcı geni (5-HTT), serotonin reseptör 1B geni (5HTR1B) ve sinaptik vezikül docking fusion proteindir (SNAP-25) (57). DAT ve DRD4 genleri, dopamin teorisine ve ilaçların etki alanlarına dayanarak seçilmiş ve çocukluk DEHB'si ile belirgin olarak ilişkili oldukları saptanmıştır (73).

DAT polimorfizminin DEHB'nin yanı sıra, davranım bozukluğu, tourrette belirtileri ve obsesyonlar ile de ilişkili olduğu saptanmıştır (74). Bir hayvan deneyinde, DAT geni hasara uğratılmış farelerin spontan hiperlokomosyon gösterdikleri saptanmıştır (75). DRD4'ün 7 tekrarlı allelinin ise yenilik arama davranışı ile ilişkili olduğu görülmüştür (76). DAT ve DRD4 polimorfizmlerinin DEHB alt tipleri ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Örneğin, aşırı hiperaktivite ve dürtüsellliği olanlarda presinaptik DAT'ın striatumda artmış olduğu, bu yoğunluğun metilfenidat tedavisi ile düzeldiği bildirilmiştir (77). DRD4, fronto-subkortikal ağlarda yaygın olan bir reseptör olup, polimorfizm durumunda D4 reseptörünün dopamine yanıtının küntleşebileceği ileri sürülmüştür (67, 74). DEHB'li gençlerde DRD4 polimorfizminin sanıldığından daha fazla olduğu ve bu polimorfizmi taşıyan genç hastaların belirtilerinin daha ağır olduğu bildirilmiştir (78, 79).

Birçok DEHB ailesinde tiroid hormon düzeyinin, DSM-IV hiperaktivite-dürtüsellik belirtileri ile ilişkili olduğu, ancak dikkatsizlik ile ilişkili olmadığı saptanmıştır(80). Tiroid hormonuna karşı yaygın direnç yol açan tiroid reseptör b geninin DEHB ile ilişkili olabileceği düşünülerek yapılan genetik araştırmalarda, DEHB'nin nadir bir ailesel formunun bu gendeki mutasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (81). Ancak, tiroid reseptörü b geni çoğu DEHB olgusunu açıklayamaz çünkü, bu hastalarda tiroid hormonuna direnç çok düşüktür (82).

Sonuç olarak,DEHB'de genetik katkının boy uzunluğundaki kadar olduğu ve en az % 50 gibi bir oranla şizofreni gibi birçok psikiyatrik bozukluktakinden daha fazla olduğu öne sürülmüştür.

2.4.2. Çevresel ve Psikososyal Faktörler:

2.4.2.1. Çevresel Faktörler:

DEHB'nin etiyolojisinden sorumlu olabilecek birçok çevresel etken araştırılmıştır. Ancak bu etkenler bütün olguları açıklama konusunda yetersiz kalmıştır. Çevresel faktörler daha çok bozukluğun kalıcılığını, komorbid bozuklukların gelişimini ve hastalık seyrini etkilemektedir.

DEHB'da araştırılan faktörler; kafa travması (frontal bölge hasarlarında benzer belirtiler ortaya çıktığı için),pre ve perinatal sorunlar (gebelik toksemisi, eklampsi, intrauterin rubella ve diğer enfeksiyonlar, postmatürite, postpartum kanama, doğumun uzaması, fetal distres, erken doğum, düşük doğum ağırlığı), toksinler (kurşun ve çeşitli besin katkı maddeleri) ve şeker zehirlenmesi olup (83); annenin gebelik öncesi ya da gebelik sırasındaki tıbbi durumunun(84), gebelikte nikotin ve alkol kullanımının, anne yaşının,özellikle fetusta hipoksiye yol açan doğum komplikasyonlarının (85), aile içi çatışmanın, yoksulluğun ve hasta ebeveynlerin varlığının çocuktaki hiperaktivite için risk oluşturduğu bildirilmiştir (86). Zapitelli ve ark.'nın yaptığı bir meta-analizde DEHB'li çocukların pre-peri ve postnatal streslere daha çok maruz kaldığı bulunmuştur(87).

DEHB'lu çocuklarda serum yağ asidi seviyesinin kontrollere göre anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuş (88) ve yapılan bir çalışmada esansiyel yağ asidi desteği ile minimal düzeyde iyileşme olduğu gözlenmiştir (89). SSS gelişimi, metabolizması ve insan davranışı üzerine etkili elementler olan magnezyum, kalsiyum, demir, bakır,

kurşun ve çinko gibi eser elementlerin DEHB ile ilişkisinin araştırıldığı başka bazı çalışmalarda ise, bu eser elementlerin serum- idrar ve saç seviyeleri ölçülmüş ve bakır ile kurşun haricindeki ölçümler genellikle düşük bulunmuştur (90). Kurşun zehirlenmesindedikkat eksikliği, aşırı hareketlilik, huzursuzluk gibi belirtiler görülebildiği bildirilmiş ancak, pek çok DEHB olan çocuk kurşunla hiç temas etmediği gibi, yüksek miktarlarda kurşunla temas eden bazı çocuklarda da bu belirtiler görülmemektedir (91).

2.4.2.2. Psikososyal Faktörler:

Etiyolojide biyolojik etkenler temel rol oynarken, psikososyal etkenler daha çok altta yatan biyolojik yatkınlığı arttırıcı rol oynamaktadır. DEHB belirtilerinin sosyoekonomik düzeyi düşük, ihmal edilmiş ya da istismara uğramış, parçalanmış aileye sahip, anne-baba arasında sürekli geçimsizlik olan, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olan, zorlayıcı- kaygı yaratıcı yaşam olayları olan ve yetiştirme yurtlarında büyümüş olan kişilerde daha sık görüldüğü gözlenmiştir (92). İzlem çalışmalarında erken yaşta kayıplar ya da ayrılıklar yaşayan çocukların ve yetiştirme yurtlarındaki çocukların DEHB belirtileri gösterdikleri bildirilmiştir (93). Ancak, bu belirtiler uzun süreli duygusal yoksunluktan kaynaklanmakta olup, çocuğun evlat edinilmesiyle durumun düzelmesi sonrası ortadan kalkmaktadır.

DEHB etiolojisinde psikososyal etkenlerin birincil rolü oynamadığı, bu etmenlerin DEHB'den ziyade DEHB ile yakından ilişkili "karşıt olma-karşı gelme bozukluğu" ve "davranım bozukluğu" etiolojisinde çok önemli rol oynadıkları düşünülmektedir (92). DEHB'li çocuklarda çok farklı anne baba-çocuk ilişkisi örüntüleri ve ailelerde işlev bozuklukları görülebilmektedir. DEHB'li ergenlerin ailelerinin, normal ergenlerin ailelerine göre olumsuzlukları daha çok dile getirdikleri gözlenmiştir (35). Ayrıca, anne-babanın suçlu olması, anne-babada zihinsel bozukluk olması, ailenin maddi sorunları, koruyucu aile ve çocuk kötüye kullanımı daha kötü erişkin gidişi için risk etkeni oluştururken, yüksek zeka, ev ve okulda çocuğa tutarlı davranılması riski azaltabilmektedir (24). Erişkinlikte devam için bu tip özgül risk faktörleri bulunduğu önleme ve uzun dönemli gidişte düzelme için yeni yöntemlerin geliştirilmesi önem kazanmaktadır.

2.4.3. Nörokimyasal Araştırma Bulguları:

DEHB’de birden çok nörotransmitterin etkilendiği düşünülmektedir. Özellikle dopamin (DA) ve dopaminden sentezlenen noradrenalinin (NA) dikkat, motivasyon ve uyanıklık gibi bilişsel işlevlerdeki önemi bilinmekte olup, optimal norepinefrin ve dopamin düzeyleri davranış ve dikkati kontrol etmede önemlidir. DEHB’de özellikle dopamin ve noradrenalin düzeylerinde düşüklük ve disregülasyon olduğu; dikkatsizlik belirtilerinin serebral korteksin bilişsel işlevleri kontrol eden önemli bölgelerindeki, özellikle prefrontal korteksteki (PFK) dopamin ve/veya noradrenalin disfonksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (94).

Bilindiği gibi dopaminerjik sistem beyinde mezensefalondaki merkezlerden; noradrenerjik sistem ise beyin sapındaki lokus seruleus’tan köken alır ve bu bölgelerden çıkan aksonal uzantılar dorsolateral PFK, ventrolateral PFK ve anterior singulat kortekse uzanır. Bu kortikal bölgelerden de subkortikal bölgelere projeksiyonlar uzanır ve bu karşılıklı yollarda salınan dopamin ve noradrenalin çeşitli reseptörlere bağlanarak özellikle uyanıklığı ve odaklanmayı gerektiren bilişsel işlevlerde rol alırlar. Prefrontal noradrenerjik yolaklarda salınan noradrenalin uyanıklık, dikkatin korunması, odaklanması, enerji, yorgunluk, motivasyon, ilgi ve öğrenme süreçlerine aracılık ederken; mezokortikal dopaminerjik yolaklarda salınan dopamin sözel akıcılık, dizisel öğrenme, yönetsel işlevler için uyanıklık, dikkatin korunması, odaklanması, gelen uyarıların ve bilginin işlenmesi, davranışların öncelik sırasına göre sokulması, sosyal davranış örneklerine göre davranışların ayarlanması, hafıza gibi yüksek kortikal işlevlerin yerine getirilmesi açısından önemlidir (24). Nigrostriatal yolakta salınan dopamin ise hem motor davranışın düzenlenmesinde hem de koşullanmış ve koşullanmamış davranışların öğrenilmesinde rol oynarken, mezolimbik yolakta salınan dopamin ödül ya da hazla ilgili davranışa karşı duyarlılıkta ve ödülle ilişki kurarak (pavlovian) öğrenmede, yani motive edilerek öğrenmede etkilidir (95). Bu yolaklarda, özellikle PFK’da adı geçen nörotransmitterlerin yetersizliği ise yürütücü işlevlerde bozulmaya, dikkatsizliğe, uyarıların yok saymaya, bilgi işlemede yavaşlamaya, motivasyon, öğrenme ve bellek gibi yüksek kortikal işlevlerde sorunlara yol açabilir (96).

Dopamin için, D1 benzeri (D1 ve D5) ve D2 benzeri (D 2, 3 ve 4) reseptörler olmak üzere 5 ayrı dopamin reseptörü olduğu saptanmıştır (97). D1 reseptörleri yoğun olarak PFK’da bulunur ve çalışma belleği, dikkatin düzenlenmesi, davranışsal inhibisyon, planlama ve organizasyon gibi yürütücü işlevlerin gerçekleşmesine

aracılık eder. Arnsten ve Li'nin gözden geçirmesinde, D1 reseptörünün hem az hem de fazla uyarılmasının PFK işlevlerinde bozulmalara yol açtığı ve bu durumun DEHB belirtileriyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (98). Düşük doz D1 agonisti verilmesinin çalışma belleğini önce kısmen iyileştirdiği ancak, yüksek doz verilmesinin çalışma belleğinde bozulmalara yol açtığı gözlenmiştir (99). D5 reseptörleri ise korteks, hipokampus ve striatumda bulunmakta olup, serebral korteksi striatuma bağlayan sinapsların uzun dönemli potensiyasyonunu modüle etmede ve ayrıca ödül ile ilişkili öğrenmede önemli olduğu bildirilmiştir (100). D5 reseptör polimorfizmi de DEHB ile ilişkili bulunmuştur (101).

D2 reseptörleri mezolimbik yolda haz almaya yol açarlar. Limbik bölgedeki D2/D3 reseptör azlığıdepresyonda görülen anhedoniye, aşırı D2 aktivasyonu ise psikotik belirtilere neden olur. D2 reseptörleri PFK'da ise striatumdan daha düşük oranda bulunur ve D1 reseptörleri ile birlikte öğrenmede rol oynarlar (97).

D4 reseptörleri, D2 reseptörlerinin aksine striatumda düşük düzeylerde bulunur, bu nedenle motor kontrol üzerindeki etkisi minimaldir. D4 reseptörleri daha ziyade yürütücü işlevler, duygusal işleme, öğrenme ve bellekle ilgili kortikal ve subkortikal bölgelerden olan PFK, amigdala, hipokampus, talamus ve serebellumda yer alırlar (102). D4reseptörleri, PFK'te, hipokampusta ve talamusta hem piramidal hem de nonpiramidal nöronlar üzerinde sonlanan inhibitör GABA'erjik ara nöronlar üzerinde bulunurlar. Piramidal nöronlar üzerinde GABA'erjik ara nöronların D4 reseptör aracılı inhibisyonu sonuç olarak piramidal nöronların disinhibisyonuna neden olur. D4 reseptörleri piramidal nöronların kendi üstünde de doğrudan yerleşir. Piramidal nöron üzerindeki D4 reseptörleri, düşük uyarılma düzeyinde, eksitator akımda artışa neden olur. Bu artış çalışma belleği, öğrenme, kodlama ve bellekle ilişkilidir. Yüksek uyarılma düzeyinde ise, duygusal olarak yüklü uyarılarla ilişkili öğrenmeyi bozabilir ve eşiküstü uyarılarla ilgili anıların oluşmasını engelleyebilir (95). Nitekim, farelere D4 reseptör agonisti verilmesinin eşik altı uyarıların kodlanmasını arttırdığı, eşiküstü uyarıların kodlanmasını ise azalttığı tespit edilmiştir (103). Araştırmacılar, düşük uyarılma düzeyindeki D4 reseptör aktivasyonunun PFK'deki piramidal nöronlar üzerindeki etkisinden yola çıkarak, PFK'deki D4 reseptör yetersizliğinin çalışma belleğinde, kodlamada, öğrenmede ve bellekte sorunlara yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir. Gerçekten de, D4 reseptör antagonisti verilmesinin koşullanmış öğrenmeyi bozduğu, hayvanların elektrik şoku

öncesinde koku uyararı verilmesi sonrasında koku uyararı ile elektrik şoku arasındaki ilişkiyi kuramadıkları ve bu ilişkiyi öğrenemedikleri saptanmıştır (104). Ancak, koşullanmış öğrenme bir kez gerçekleştikten ve kodlama ile anılar bir kez oluşturulduktan sonra D4 reseptör antagonisti verilmesinin anının hatırlanmasını engellemediği görülmüştür (103). Dolayısıyla, D4 reseptör aktivasyonu özellikle öğrenmemin kodlama aşamasıyla ilişkilidir. D4 reseptör polimorfizminin hem DEHB, hem yenilik arama davranışı, hem de alkol-madde bağımlılığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (105, 106).

D4 reseptörünün hiperaktif stimülasyonunun ise normalde duygusal olarak önemsiz-nötr bir uyarana duygusal bir önem atfedilmesine, bu uyarana gereksiz yere daha fazla dikkat edilmesine ve bu uyarının daha fazla kodlanarak öğrenilmesine yol açabileceği belirtilmiştir. Örneğin, D4 reseptörünün sürekli stimüle edildiği alkol-madde bağımlılığında, alkol-madde kullanımıyla ilgili çevresel ipuçları patolojik bir anlam kazanabilir ve sürekli alkol-madde arayışına ve relapsa neden olabilir. Veya, sağlıklı kontrollerden yaklaşık 6 kat daha fazla D4 ekspresyonuna sahip olan şizofreni hastalarında gerçekten hissedilen ya da hayal edilen herhangi bir koku, ses ya da görüntü uyararı aşırı bir duygusal önem kazanarak aşırı değerlendirilmiş düşünceye ya da paranoid fikirlerin oluşmasına ve bu ilişkilerin zamanla PFK’de patolojik olarak kodlanmasına sebebiyet verebilir (107).

PFK ile amigdala ve ventral tegmental alan (VTA) gibi subkortikal yapılar arasındaki karşılıklı nöronal ağdaki fonksiyonel etkileşimler, bu bölgelerde yoğun olarak bulunan D4 reseptörü üzerinden modüle edilir. Kortikal ve subkortikal yapılar arasındaki bu nöral ağ gelen duyuşsal inputlara uygun bir output oluşturulmasından sorumludur. Bu işlemin ilk aşamasında öncelikle talamusa gelen uyarılar filtrelenmekte, ardından her uyarana duygusal bir yük atfedilmekte, sonrasında dikkat duygusal olarak yüklü uyarana verilmekte ve dikkatin odaklandığı uyarın PFK’e iletilmekte, PFK’e ulaşan uyarın da nöronal işlemde geçirilerek kategorize edilmekte ve uyarınla ilişkili anılar kodlanarak uyarınla ilişkisi kurulmaktadır. Bu ilişki bir kez kurulduktan sonra da sistem uyarınla ya da uyarınla ilişkili bir ipucuyla her karşılaştığında bu ipucunun ne anlama geldiğini hatırlayarak uyarına uygun davranışsal ya da psikolojik bir tepki oluşturmaktadır (107). Tüm bu duyuşsal işlem aşamalarında D4 reseptörlerinin rolünü araştıran D4 reseptörü silinmiş farelerle yapılan deneylerde bu hayvanların davranışlarını inhibe edemedikleri ve korku verici

koşullanmamış uyarana karşısında aşırı tepki verdikleri gözlenmiştir (103). Bu deneyler D4 reseptörünün davranışların ve duyguların kontrolü ile ilişkili olduğunu göstermiş olup, D4 reseptörünün dopamine daha az duyarlı olan 7 tekrar allelik varyantının hiperaktivite ve impulsivite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (105).

Dopaminin DEHB ile ilişkisini açıklamaya çalışan teorilerden bir diğeri ise dopamin ateşlenmesi ile ilgili olanıdır. Dopamin, dopaminerjik hücrelerden 2 farklı ateşleme aktivitesi ile salınmakta olup, bu ateşlenmelerden biri saat benzeri ritmik ateşlenmeler, diğeri ise kısa patlayıcı tarzda ateşlenmelerdir. Hayvan deneylerinde, ödüllendirici uyarıların dopamin ateşlenmesini arttırdığı, beklenmeyen ödül davranışından 200 ms sonra patlayıcı tarzda dopamin ateşlenmesi olduğu gözlenmiştir (108). Zamansal olarak ödülden önce, ödül davranışı ile ilişkili görsel veya olfaktör bir ipucu verildiğinde, bu ipuçlarına karşı da farelerin nükleus akumbenslerinde dopamin yanıtı olduğu gözlenmiştir. Bu durum tekrar ettikçe bir müddet sonra gerçek ödüle karşı verilen dopamin yanıtının ipuçlarına karşı verilmeye başlandığı görülmüştür yani, ödüle verilen patlama şeklindeki cevap ödül öncülü olan erken öngörücülere transfer edilmiş ve ödül beklentisi bile dopamin ateşlenmesini arttırmaya başlamıştır. Bu deneyler, dopamin hücrelerinin fazik ateşlenmesinin beyinde güçlendirme sinyali (reinforcement signal) artışa yol açarak davranışları güçlendirdiğini (behavioural reinforcement) ve öğrenmeyi sağladığını göstermiştir. (109). Dopamine bağlı bu güçlendirme sinaptik düzeyde de gösterilmiştir (110). Normal çocuklar ödül beklentisi ile dopamin salgılayabilmekte, hazzı erteleyebilmekte, sabredebilmekte, ödülün gecikmesini tolere edebilmekte, ödül beklentisiyle davranışlarını düzenleyebilmekte ve disipline uyabilmektedirler. Ancak, DEHB’li çocuklarda normal bir uyarıcıya karşı verilen fazik dopamin hücre yanıtı azalmakta olup, bunun DEHB’nin bazı belirtilerine yol açabileceği belirtilmektedir. Azalmış fazik dopamin yanıtı yalnızca pozitif ödül verildiğinde düzelmekte, ödülü öngören ipucuna verilen dopamin cevabı ise zayıf kalmaktadır (111). Yani, DEHB’li çocuklarda, pozitif ödüllere verilen dopamin ateşlenme tepkisi, normal çocuklardaki gibi ödülü öngören ipuçlarına transfer edilememekte, bu nedenle ödülün gecikmesine anormal duyarlı olmakta, ödülün gecikmesini bekleyememekte, sabırsızlanmakta, hazzı erteleyememekte, ödülün gecikmesini tolere edememekte ve ödül beklentisi ile davranışlarını düzenleyememekte, disipline uyamamakta ve gecikmiş büyük ödül yerine hemen küçük ödülü tercih etmektedirler.

DEHB ile ilgili olarak ortaya atılan ve değişmiş DAT1 ve DRD4 fonksiyonlarından kaynaklanan bu teoriye ‘dopamin transfer bozukluğu (DTB)’ teorisi denmiştir (şekil 2.3) Sonuç olarak,DEHB’li çocuklarda hücresel düzeyde gecikmiş ve azalmış bir dopamin sinyali olduğu ve ödülle ilgili ipuçlarına yeterli dopaminerjik ateşlenme ile cevap veremedikleri, normal çocuklarda ise çok hızlı ve güçlü bir dopamin sinyali olduğu ve ödülle ilgili ipuçlarına ödüle benzer şekilde dopaminerjik bir aktiviteyle cevap verdikleri belirtilmiştir (108).

DAT, dopamin sinyalini bitirmede görev almakta olup, salınımı sonrası dopaminin temizlenmesinin birincil belirleyicisidir. DAT-1 gen varyasyonları DEHB ile ilişkili bulunmuştur(112). DAT 10R polimorfizmi DEHB ile ilişkili bulunmuştur. Bunun nedeni, 10 tekrar sayılı allele sahip çocukların daha fazla oranda DAT eksprese etmesi ve bunun da sinaptik aralıktaki daha az dopamin bulunmasına yol açarak, mezokortikal yolakta dikkatsizliğe, mezolimbik yolakta ise ödül karşısında daha az dopaminerjik aktiviteye neden olması ve ödül duyarlılığının azalması olabilir. Hiperaktivite ve dürtüsellik eylem eden yolağın nigrostriatal dopamin yolağı olduğu ve dikkatsizliğe aracılık eden yolaaktan farklı olduğu bildirilmiştir çünkü, motor etkinlik bu yolak tarafından kontrol edilir (24). DAT 9R allele sahip bireylerin DAT aktivitesi % 50 daha az olup, bu durum sinapta daha fazla dopamin bulunduğu anlamına gelir. 9R allele sahip kişilerin fMRI’lerinin incelendiği bir genomik nroğrntleme çalışmasında, bu allele sahip kişilerin ventral striatum reaktivitesi çok daha fazla bulunmuş ve DAT 9R alleli ile D4 7R allellerinin dürtüsellik (düşünmeden davranma, anında karar verme, plan yapamama) ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. (113).

Noradrenalinin hem düşük hem de yüksek düzeylerinin PFK işlevlerini bozduğu gösterilmiştir. Noradrenalin, beyinde $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$ reseptörlerine bağlanarak etki eder. Stres anında salınan yüksek düzeydeki noradrenalin $\alpha 1$ reseptörlerine bağlandığında aşırı noradrenerjik etkinlik oluşturarak aşırı uyarılmaya, davranış kontrolünün ortadan kalkmasına, dürtüsellik ve agresyona neden olabilir. Noradrenerjik etkinlik başta dikkati güçlendirmekle birlikte aşırı uyarılma hali ve uykusuzluk dikkat süresini arttırmaktan çok odaklanmada yetersizlik ve çalışma belleğinde zayıflamaya yol açarak bilişsel performansı bozar. $\alpha 1$ antagonistleri ise aşırı noradrenerjik etkinlik durumunda PFK’in bilişsel işlevlerini korur.

Russel ve ark.'nın spontan hipertansif fareleri kullandıkları bir çalışmada, PFK'in presinaptik $\alpha 2$ otoreseptör aracılı iletiminde bir bozulma olduğunu ve PFK'da noradrenerjik bir aktiviteye yol açtığını, DEHB'deki davranış bozuklukları, hiperaktivite ve dürtüselliğin $\alpha 1$ reseptörlerinin aşırı uyarımı ile sonuçlanan bu hipernoradrenerjik aktiviteyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (114). Postsinaptik $\alpha 2A$ reseptörlerine bağlanan noradrenalin ise PFK işlevini güçlendirir, çalışma belleği ve davranışsal inhibisyonunu iyileştirir, dikkatte çelinirliği azaltır ve dikkati düzenler. Russel ve ark.'nın DEHB hayvan modelinde, $\alpha 2A$ mutant farelerin çalışma belleklerinin de daha zayıf olduğu bildirilmiş (115); $2C$ reseptörü hasara uğrayan farelere $\alpha 2$ agonisti verilmesinin bilişsel işlevleri iyileştirdiği gösterilmiştir (116). Maymunlarda yapılan çalışmalarda da, dürtüsellik, hiperaktivite ve çalışma belleğinde zayıflama dahil birçok DEHB belirtisi, PFK $\alpha 2$ reseptörlerinin yohimbin infüzyonu ile bloke edilerek ortaya çıkarılabilmektedir (117). $\alpha 2$ agonistlerinin (klonidin) ise PFK işlevlerini iyileştirdiği gösterilmiştir (118). Maymunlarda SPECT ile yapılan bir çalışmada, sistemik olarak $\alpha 2$ agonisti guanfasin verilmesinin dorsolateral PFK bölgesel serebral kan akımını arttırdığı ve yürütücü işlevleri iyileştirdiği bulunmuştur (119). Bu bölgenin guanfasin infüzyonu ile doğrudan aktive edilmesi ile çalışma belleği performanslarında iyileşmeler olduğu gözlenmiştir (120).

Özetle, PFK ve bazal ganglionlarda noradrenalin disregülasyonu çalışma belleği ve dikkat gibi yürütücü işlev bozukluklarına, dopamin disregülasyonu davranış inhibisyon bozukluklarına, dürtüsellığe ve hiperaktiviteye, operan ödül sistemi ve ödülle ilişkili öğrenmede bozulmalara yol açabilir (Şekil 2.4) (108).

DEHB'nin en etkin tedavisi katekolamin transmisyonu ile gerçekleşir. Örneğin, metilfenidat dopamin ve norepinefrin taşıyıcılarını bloke ederek; amfetaminler dopamin ve norepinefrin taşıyıcılarını bloke ederek ve katekolamin salınımını arttırarak; atomoksetin ise sadece norepinefrin taşıyıcısını bloke ederek PFK'in bilişsel işlevlerini ve ödev performanslarını iyileştirmektedir (121). Farelerle yapılan bir çalışmada, düşük dozda oral metilfenidat verilmesi ile PFK ödev performanslarında iyileşmeler olduğu ve bu iyileşmenin dopaminden ziyade norepinefrin taşıyıcılarının bloke edilmesiyle ve α -2a reseptör stimulasyonu ile gerçekleştiği bildirilmiştir (122). α -2a agonisti olan guanfasinin DEHB belirtilerini ve PFK ödev performanslarını iyileştirdiği gözlenmiştir (123). Özetle, uyarıcılar, dikkat ve davranış ile ilgili PFK regülasyonunu $D1$ ve α -2a reseptörleri yoluyla

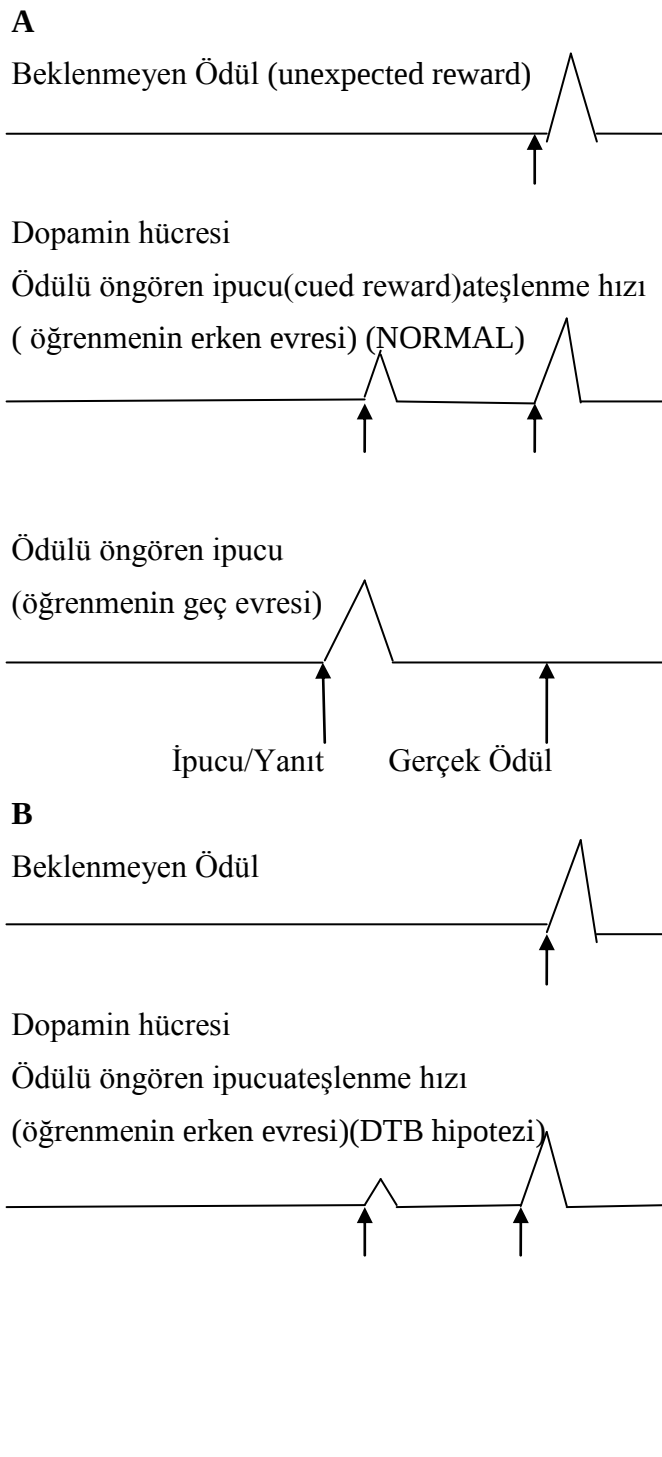
sağlamaktadırlar. Ancak, düşük doz uyarıcıların öncelikle korteksi etkilediği ve motor davranışlardan önce dikkat üzerindeki etkilerin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Yüksek dozda verilen uyarıcılar ise PFK'te aşırı katekolamin etkisine yol açarak prefrontal bilişsel işlevleri bozmakta ve perseveratif ya da kısıtlanmış düşünme yetisine neden olmaktadır. Bu nedenle, uyarıcılar belli bir dozda verilmelidir. Kontrol dışı strese maruziyet de (örneğin boşanma süreci), aşırı katekolamin salınımı ile PFK işlevlerini bozabilir ve DEHB benzeri yakınmaların ortaya çıkabilir. Böyle durumlarda, stimulan tedavisi endike değildir, prazosin, guanfasin gibi ajanlar verilebilir (124).

Son olarak, DEHB ile ilişkili olabilecek diğer nörotransmitterler serotonin, inhibitör glisin ve GABA'dır(24). Beyinde serotonin fonksiyonlarındaki bozulmalar dürtüsellik, saldırganlık, şiddet ve suç işleme davranışı üzerinde etkili olmaktadır. Spivak ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, kandaki düşük 5-HTT düzeyleri ile DEHB yakınmaları arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (125). Crean ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da, beyinde akut triptofan (serotonin) depleksiyonunun dürtüsel yanıtı artırdığı gösterilmiştir (126). Ancak, Miczek ve ark, yıkıcı davranım bozukluğu bulunan bir grup çocuk ve ergenin beyin omurilik sıvısındaki düşük 5-HIAA düzeylerinin dürtüsellikten çok saldırganlıkla ilişkili olduğunu bildirmiştir (127). Brus ve ark. ise dopamin ve serotonin nöronları hasar görmüş farelerde çok şiddetli hiperaktivite gözlemişlerdir (128). Serotonin transporter gen (5-HTTLPR) polimorfizminin dürtü kontrolünün bozulması, anksiyete ve depresyon ile ilişkili olduğunun saptanması üzerine, Wolfgang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, 5-HTTLPR'nin 's (kısa)' allelinin tekrarlayan ve belirgin şiddet davranışı sergileyen ve çocukluk DEHB öyküsü olan bireylerde aşırı miktarda olduğu bildirilmiştir (129). Quist ve ark.da, DEHB ile 5-HT1B taşıyıcı gen polimorfizmi arasında bir ilişki olduğunu olduğunu belirtmişlerdir (130).

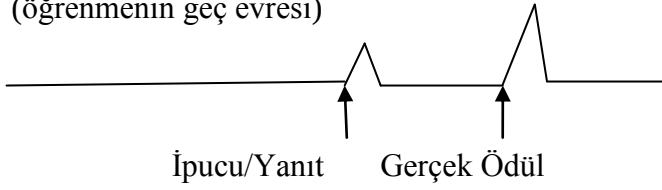
Manyetik Rezonans Spektroskopinin (MRS) kullanıldığı birçok çalışmada DEHB'de kolin bileşikleri, N-asetil-aspartat ve glutamat/glutamin oranlarının özellikle fronto-striato-talamo-frontal devreler boyunca önemli olan bölgelerden anterior singulat korteks, frontal lob, PFK, bazal gangliyonlardan özellikle striatum ve sol serebellar hemisferde arttığı gözlenmiştir (131).

PFK'da NMDA reseptörlerinin hipofonksiyonunun dikkat eksikliğine neden olabileceğinden yola çıkan Pozzi ve ark. farelerin medial prefrontal kortekslerine kompetitif bir NMDA reseptör antagonisti infüze ederek azalmış vizüel diskriminasyon, artmış dürtüsellik ve kompulsivite (artmış perseveratif yanıt) olduğunu bildirmiştir (132). Östrojenin de hiperaktivite gelişimindeki rolü üzerinde durulmuş ve dopamin reseptör agonisti olarak etki göstermesinin DEHB belirtilerinde görülen cinsiyet farklılıklarından sorumlu olabileceği savunulmuştur (24).

Şekil 2.3. DEHB'de dopamin transfer bozukluğu



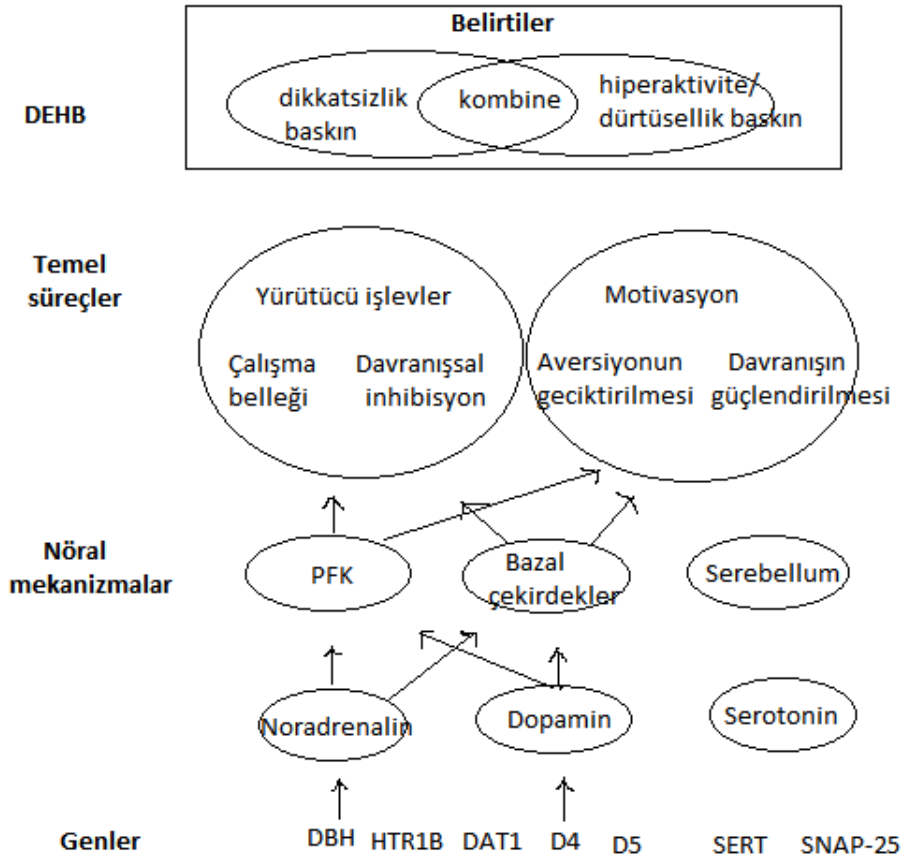
Ödülü öngören ipucu
(öğrenmenin geç evresi)



A. Beklenen ipuçlarına ve davranışlara göre dopamin hücre ateşlenmesinin normal transferi. Beklenmeyen ödül, dopamin hücre ateşlenmesini güçlü bir şekilde arttırmaktadır. Öğrenmenin ilk safhasında, dopamin hücre ateşlenme cevabı daha sonra gelecek pekiştiricilerle ilgili ipuçlarına transfer edilir. Öğrenmenin daha sonraki safhalarında ise, ipuçlarına verilen dopamin ateşlenme cevabı gerçek pekiştiricilere verilen dopamin ateşlenme cevabına baskın gelebilir.

B. DEHB’de ileri sürülen Dopamin Transfer Bozukluğu (DTB) hipotezindeki dopamin hücre ateşlenmesi. DEHB’de dopamin hücre ateşlenmesi pozitif pekiştiricileri öngören ipuçlarına transfer edilemez.

Şekil 2.4. DEHB’da noradrenalin ve dopamin salınımındaki düzensizliğin organizasyonel ilişkisi



2.4.4. Beyin Görüntüleme Araştırma Bulguları:

DEHB’li çocuk ve erişkinlerdeki beyin görüntüleme çalışmaları, özellikle dikkat ve yürütücü işlev ağlarındaki nöronal defisitleri göstermek için yapısal MRI, fMRI, difüzyon tensor görüntüleme, EEG ve göreve-bağlı potansiyel gibi gelişmiş görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılmıştır.

DEHB’li çocuk ve ergenlerde yapısal MRI çalışmalarının gözden geçirildiği bir yazıda, serebral ve serebellar hacimlerde % 4-5’lik azalma olduğu ve bu azalmanın daha çok frontal lob (özellikle orbitofrontal korteks, superior frontal korteks, dorsolateral PFK), anterior ve posterior singulat giruslar, presantral girus, kaudat çekirdek, korpus kallozum ve serebellumda olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.5) (133). Korpus kallosumun iki ön bölgesi olan rostrum ve rostral cisminve splenial bölgesinin daha küçük olması, frontal lob gelişimi ve işlevinde bir bozukluk olabileceğini ve dikkatsizliği açıklayabileceğini göstermektedir (24).

DEHB’li çocuklarda hacimsel olarak küçük saptanan bir diğer bölge bazal çekirdeklerdir. Mahone EM. ve ark.’nın yaptıkları bir çalışmada DEHB’li çocukların kaudat hacimlerinin bilateral olarak azaldığı ve sol kaudat hacimdeki azalmanın hiperaktif/dürtüsel tip DEHB’nin önemli bir öngörücüsü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma ile bazal ganglionların, özellikle kaudat hacminin erken başlangıçlı DEHB gelişiminde önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır (134). Ancak, araştırmalarda DEHB’li çocuklarda globus pallidus, putamen ve kaudat hacimlerinde azalma saptanmasına rağmen, DEHB’li erişkinlerde bazal ganglion hacimlerinde herhangi bir değişiklik saptanamamıştır. Yapılan bir gözden geçirmede, DEHB’li çocuklarda beyin tüm gri cevher kalınlığında azalma olduğu; ancak DEHB’li erişkinlerde sadece bilateral dorsolateral PFK, orbitofrontal korteks, anterior ve posterior singulat korteks ve temporo-okcipito-parietal kavşaktaki kortikal kalınlıkta azalma olduğu bildirilmiştir ki, bu alanlar biliş, dikkat ve yürütücü işlevlerde önemli olan alanlardır (135). Amico F ve ark.’nın erişkin DEHB’liler ile yaptığı MRI çalışmasında sağ ve sol anterior singulat korteks gri cevher hacmi düşük bulunmuştur (136). Sonuç olarak, yapısal MRI çalışmalarında DEHB’lilerde orbitofrontal korteks, dorsolateral prefrontal korteks, superior frontal korteks gibi PFK bölümleri, striatum ve globus pallidus gibi bazal ganglionlar ve serebellum gelişmesinde gerilik ve tüm beyaz ve gri cevher hacimlerinde azalma olduğuna dikkat çekilmiştir (137).

PFK ile striatum ve serebellum arasındaki bağlantılar dikkatte çelinebilirlik, unutkanlık, dürtüsellik, plan yapmada güçlük ve lokomotor hiperaktivite gibi bilişsel yetersizlikler ile ilişkilidir. f-MRI çalışmalarında, DEHB’li çocukların fronto-striatal, fronto-serebellar ve diğerdevrelerindeki anomaliler gösterilebilir. Buradan hareketle, DEHB’li çocuklar ile yapılan fMRI çalışmalarında frontal, temporal, parietal loblar ve serebellar bölgelerde atipik fonksiyonel aktivasyonlar olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar sosyal inhibisyon ve dürtü kontrolü ile ilişkili orbitofrontal kortekste fonksiyonel aktivasyonların normalde davranışsal inhibisyona, yani bazı davranışların seçilip diğerlerinin seçilmemesine yol açtığını, bu devredeki hipofonksiyonun ise bazı davranışların inhibe edilememesine yol açabileceğini; dorsolateral PFK’daki normal aktivasyonların ise plan yapma, çalışma belleği, soyutlama, dikkat ve tepkilerin engellenmesini sağladığını, bu devredeki hipoaktivasyonun ise tepkilerin engellenmesinde zorluğa, çalışma belleğinde bozulmalara, dikkat sorunlarına ve yürütücü işlev süreçlerinde yetersizliğe yol açabileceğini göstermiştir (138). Tüm bu çalışma sonuçları, DEHB’de fronto-striatal döngüde gelişimsel bir bozukluk olduğunu ve bu yapıların DEHB’nun nöroanatomik temelini oluşturduğunu göstermiştir (24). F-MRI çalışmalarında fronto-serebellar devrede de anormallikler saptanmıştır. Zang YF ve ark.’nın f-MRI kullanarak DEHB’li çocuklar ile yaptığı çalışmada, sağ inferior frontal korteks ile bilateral serebellum ve vermislerde oksijenlenmenin düştüğü saptanmıştır (139).

Metilfenidat kullanan ve kullanmayan DEHB’li çocukların f-MRI ile incelendiği bir çalışmada, Stroop testinin kontrollerde hem davranışsal reaksiyonu hem de frontostriatal ve subkortikal alanların aktivasyonunu arttırdığı ancak, metilfenidat kullanmayan çocuklarda bu nöronal aktivasyonun görülemediği, bu çocuklara metilfenidat verildiğinde ise Stroop testinin striatal bölgede tekrar aktivasyon ortaya çıkardığı tespit edilmiştir (Şekil 2.6) (135). Ek olarak, metilfenidat kullanmayan DEHB’li çocukların prefrontal korteks ve anterior singulat korteks aktivasyon hacimleri kontrollerden daha küçük bulunmuştur. Bu bulgular, DEHB’li çocuklarda daha önce bildirilen ‘hipofrontalite’ bulguları ile uyumlu bulunmuş (140).

Cubillo ve ark., çocukluk döneminde belirtileri başlayan erişkin DEHB’lilerde yaptıkları bir f-MRI çalışmasında inferior prefrontal korteks, sol parietal lob, kaudat ve talamusta aktivasyonların azalmış olduğunu; sağ inferior fronto-frontal, fronto-striatal ve fronto-parietal nöral ağlar arasında da fonksiyonel bağlantının azalmış

olduğunu saptamışlardır (141). Fronto-striatal ve fronto-parietal yolları içeren singulo-fronto-parietal ağlar, dikkat ve yürütücü işlevlerden sorumludur ve amaca yönelik süreçleri kontrol eder. Bu ağı oluşturan yapılar lateral frontal loblar, dorsal anterior singulat korteks, dorsolateral prefrontal korteks, ventrolateral prefrontal korteks, kaudat, serebellum ve parietal kortektir. Dorsal anterior singulat korteks dikkat, bilgi işleme, hedefi saptama, yeniliği saptama, yanıt seçiciliği, hatayı tespit etme ve motivasyondakritik öneme sahiptir. DEHB’de dinlenme durumunda ve bilişsel performans ödevleri verildiğinde dorsolateral prefrontal korteks, ventrolateral prefrontal korteks, inferior prefrontal korteks, superior parietal korteks ve dorsal anterior singulat kortekste aktivasyonların azaldığı saptanmıştır (142).

Talamus, kortiko-striato-talamo-kortikal lobların anahtar bölgesidir ve dikkat ile bilgi işlemede görev alır. Yapılan f-MRI çalışmalarında talamusta azalmış aktivasyonlar saptanmıştır (143, 144).

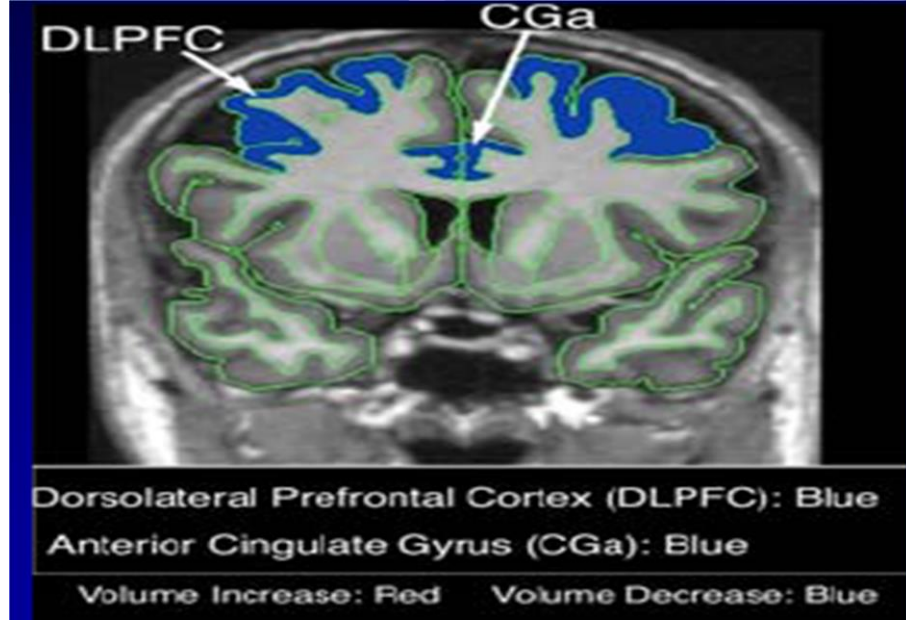
Özet olarak; yapılan bir meta-analizde, DEHB’de hipoaktivasyonun çocuklarda yürütücü işlevler (fronto-parietal ağ) ve dikkat (ventral dikkat ağı) ile, hiperaktivasyonun ise somatomotor ağ ile ilgili bölgelerde olduğu saptanmıştır. Erişkinlerde ise hipoaktivasyonun fronto-parietal sistem, hiperaktivasyonun ise görsel ve dorsal dikkat ağları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (145).

PET çalışmalarında ise DEHB’li çocukların frontal loblarının kan akımı ve metabolik hızında azalma olduğu gözlenmiştir (Şekil 2.7) (24, 135). Özellikle DEHB’li kızlarda, katekolaminden zengin beyin bölgelerinde daha fazla metabolik anormallik saptanmıştır (24). DEHB’li çocuklarda substansiya nigra ve ventral tegmental alanlarda anormal presinaptik dopaminerjik aktivite tespit edilmiştir(24).PET ile değerlendirilen erişkin DEHB’lilerde prefrontal korteks glikoz kullanma oranlarında azalma olduğu ve bu azalmanın özellikle dikkat ve yürütücü işlevlerden sorumlu anterior bölgelerde belirgin olduğu bulunmuştur (24).

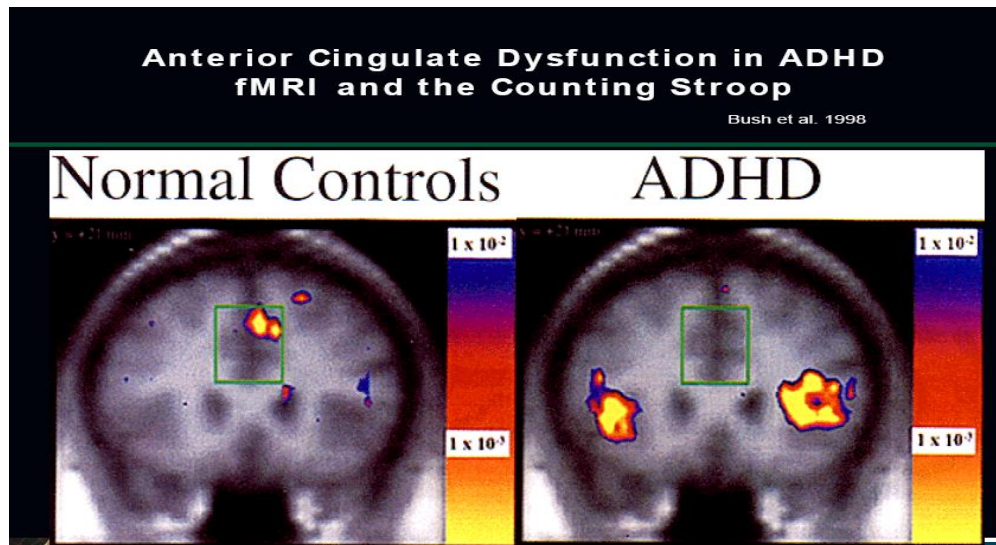
SPECT çalışmalarında ise ergen ve erişkin DEHB’lilerde frontal korteks ve subkortikal kaudat çekirdeklerde azalmış serebral glukoz metabolizması, erişkinlerde striatal bölgelerde artmış DAT bağlanma yoğunluğu olduğu gösterilmiştir (24).

Görüldüğü gibi DEHB’de tek bir patofizyolojik profil yoktur. Ancak, DEHB olan ve olmayanların beyin görüntüleme sonuçlarının farklı olmasının DEHB için birincil mi (sebebe) yoksa ikincil mi (sonuç) olduğu belli değildir (24).

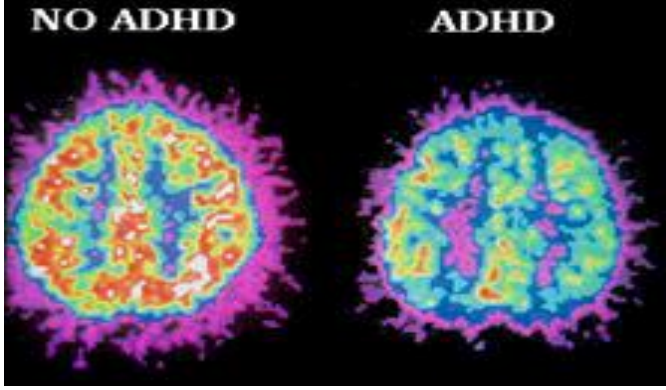
Şekil2.5. Prefrontal korteks ve anterior singulat kortekste hacim azlığını gösteren MRI bulgusu(mavi bölgeler hacim azalmasına işaret etmektedir)



Şekil2.6. DEHB’da Stroop testi esnasındaki anterior singulat korteks işlev bozukluğunu gösteren f-MRI bulgusu



Şekil 2.7. DEHB’da frontal loblardaki azalmış kan akımı ve metabolizma hızını gösteren PET bulguları



2.4.5. Elektrofizyolojik Araştırma Bulguları

DEHB ve kontroller arasında EEG bulguları açısından farklar bulunmuştur. Beyin elektrik aktivitesi haritalandırma çalışmasında DEHB’li çocuklarda frontal bölgede artmış latans ve azalmış aktivite tespit edilmiştir (146). Ahmadlou ve ark. da DEHB’li hastalarda dinlenme anında yapılan EEG çekimlerinde sol hemisferde anormal kümelenmeler gözlemiştir. Erişkin DEHB’lilerde sürekli dikkat ödevi verilirken yapılan EEG çekimlerinde ise frontal-santral-parietal bölgelerde teta ve alfa frekans bantlarında belirgin patternler izlenmiştir (147). Stres verilerek çekilen EEG incelemesinde prefrontal yavaş dalga aktivitesinde artış ve aşırı beta aktivitesi tespit edilmiş ve bu sonuçlar beynin matürasyonel gecikmesi olarak yorumlanmıştır ancak, bu bulgular DEHB’nin ve alt tiplerinin kliniğini açıklamada yetersiz kalmıştır (148).

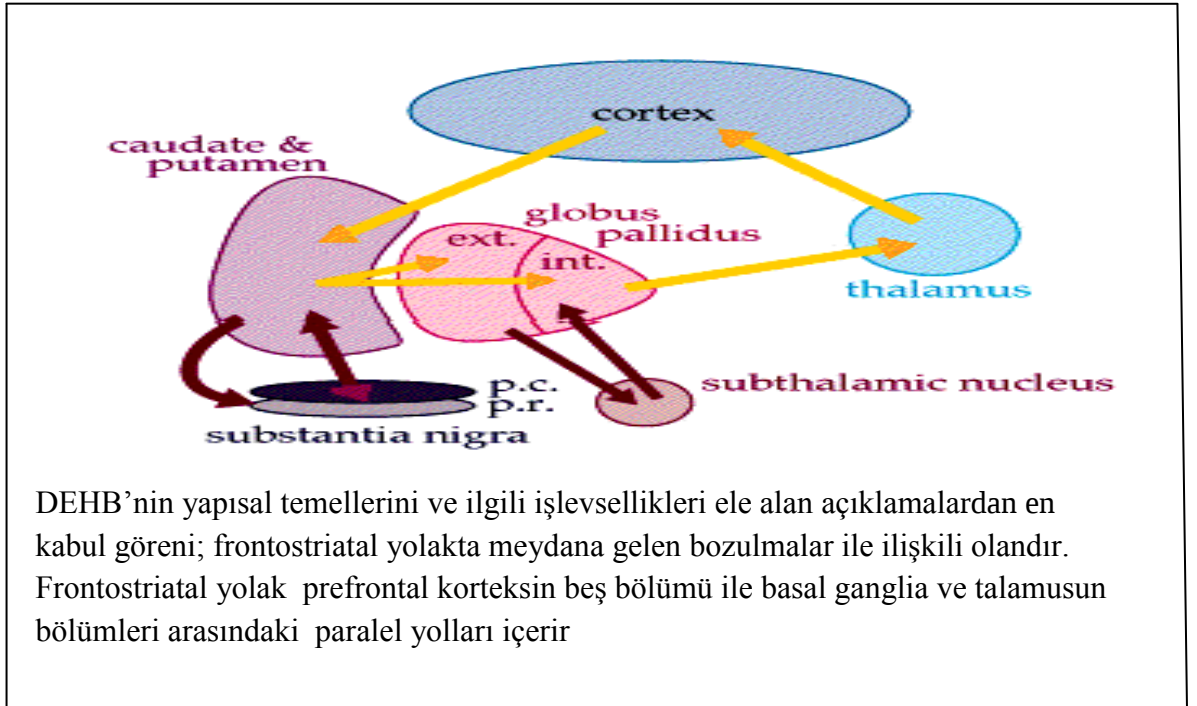
Uyarılmış potansiyel çalışmalarında EEG dalga yapısında gösterilen azalmış P3b amplitüdü seçme ve organize etmedeki güçlükleri göstermekte ve subkortikal aktivasyonun bozulmuş olduğuna işaret etmektedir (148).

Sonuç olarak, saptanan bulguların özgül bir EEG bozukluğunu değil; santral sinir sisteminin olgunlaşmasındaki gecikmeyi gösterebileceği düşünülmektedir (148).

2.4.6. Nöropsikolojik Araştırma Bulguları

Yukarıdaki nörogörüntüleme bulgularından da anlaşılacağı üzere, DEHB'nin yapısal temelini, frontostriatal yolakta meydana gelen bozulmalar oluşturur. Frontostriatal yolak prefrontal korteksin 5 bölümü (orbitofrontal korteks, dorsolateral PFK, anterior singulat korteks, suplementer motor alan, frontal göz alanı) ile bazal ganglionlar (kaudat, putamen, globus pallidus, substantia nigra, ventral striatum) ve talamusun ilgili bölümleri arasındaki paralel yolları kapsar (Şekil 2.8) (135).

Şekil 2.8. Frontostriatal yolak:



Bu 5 frontostriatal yolak; dikkat, yürütücü işlevler, motivasyon ve zamansal bilgi işleme olmak üzere 4 anahtar bilişsel işlevden sorumludur. Yürütücü işlevler, bir amaca ulaşabilmek için uygun sorun çözme kurulumu olarak tanımlanabilir. Yürütücü işlevler, çevremizden gelen uyarıların algıladıktan sonra ve bu uyarılara cevaben oluşan davranıştan önceki süreçte gerçekleşir. Beynimiz, çevremizden sürekli ve çok sayıda gelen uyarıyı aynı anda işleyemez, bu uyarıların seçmeli bir zihinsel süreçten geçirir ve basamaklara böler. Bu basamaklar; gelen uyarıların süzgeçten geçirme, süzgeçten geçen uyarıların sıraya koyma, ardından şimdiki deneyimleri geçmiş deneyimlerle ilişkilendirme, gelen uyarıya uygun bir davranışı organize etme, davranışı planlama, başlatma, denetleme ve uygun olmayan tepkileri baskılamadır. Tüm bu basamakların temelinde ise dikkati başlatmak, sürdürmek,

inhibe edebilmek ve dikkati başka yöne çekebilmek yetisi vardır. Dikkat bu işleyişin temel bilişsel aygıtıdır ancak, dikkat tek bir işlev değildir (24).

Bilgi işleyişi, dikkatin 4 ana parçası olan uyarıların seçilmesi, dikkat kapasitesi, seçici dikkat, yanıt seçiminin kontrolü, yanıtın seçilmesi ve dikkatin sürdürülmesi aracılığı ile gerçekleşir. Dikkatimizi verme kapasitemizi etkileyen faktörler; bir uyarının üzerimizde ne kadar baskı oluşturduğu, kaç tane uyarı olduğu gibi dışsal etkenler; uyarılma, duygudurum, dürtü ve motivasyon gibi bireysel farklılık gösteren enerjik etkenler; işleme hızı, bellek kapasitesi gibi yapısal etkenlerdir. İşleme hızımız arttıkça belli bir zamanda daha çok çalışabiliriz. Ancak, uyarılar ya da görev zorlaştıkça dikkat performansımız düşer. Dikkatin seçiciliği ise görevle ilgili bilgiye cevaben sürecin işlemesidir. Belirli uyarıları seçtikçe diğerlerini baskılarız ve yönetilebilir miktarda tutarız. Seçici dikkat, en önemli iç ve dış uyarılara odaklanmayı sağlar. Çoğunlukla dikkatimiz hedefe yöneliktir. Bir uyarıya yanıt verildiğinde olasılıklardan biri seçilmiş olur. Yanıtın seçilmesindeki dikkat süreci de yürütücü işlevlerle ilişkilidir. Yanıtın seçilmesi aşamasındaki yürütücü işlevler bir şeye niyet etmek (çünkü niyetimiz davranışlarımızı şekillendirir), niyet ettiğimiz davranışı seçmek, başlatmak, durdurmak, kolaylaştırmak ve değiştirmektir. Bu işlevlerin altında ise organizasyon, kategorizasyon ve soyutlama gibi karmaşık süreçler yatmaktadır. Bu süreçler iyi işlediğinde gelen uyarıya verilen yanıt (tepki) gereğinde baskılanabilir, gereğinde de güçlendirilebilir ve güçlendirilen yanıt hedeflenmemiş uyarıya baskılayabilir. Yanıtın seçiminden sonraki aşamada, dikkati sürdürmek de güç bir işlevdir. Önceki eylemlerin olumlu ve olumsuz geri bildirimlerini sürekli işlemeyi gerektirir. Bu geri bildirimleri işleyebilmek içinse uyanıklık gerekir çünkü, uyanıklık çevrede rastgele oluşan küçük değişiklikleri saptayabilmemizi sağlar. Ancak, kısıtlı bir dikkat sürdürüm kapasitemiz vardır (24).

Birden fazla süreci içeren tüm bu farklı dikkat işlevleri farklı beyin bölgeleriyle ilişkili olup, dikkat süreçlerini sağlayan nöral ağlar beyinde yaygın olarak yerleşmiştir, pek çok nöral sisteme yayılır, bellek- bilinç- uyanıklık ve tetikte olmayla da iç içedir. Ancak, dikkatle süreçleriyle ilgili en temel nöral ağlar fronto-subkortikal ağlardır. Bu ağlar; frontal lobun yukarıda belirtilen 5 bölgesi ile bazal ganglionlar, talamus, retiküler formasyon, serebellum ve amigdala-hipokampus gibi limbik yapılar arasındaki karşılıklı yoğun bağlantılardan oluşur. Bu bölgelerden retiküler aktive edici sistem uyanıklığın ve dikkatin tonunu düzenlerken, talamik

çekirdekler gelen uyarıları filtre eder. Frontal lobun dorsolateral prefrontal bölgesi ile striatum arasındaki bağlantılar ise dikkatin odaklanması, kaydırılması, yönlendirilmesi ve sürdürülmesinden, çalışma belleğinden, soyut düşünceden, bütünleştirme ve organize edebilme yeteneğinden ve olayların sonuçlarını kavrayabilme gibi yüksek kortikal işlevlerin gerçekleştirilmesinden, frontal lobun orbitofrontal bölgesi ile striatum arasındaki bağlantılar ise dürtüselliğin kontrolünden ve davranışsal inhibisyonundan sorumludur. Singulat korteks ile striatum arasındaki bağlantıların motivasyon, yanıtları seçme ve yanıtları baskılamada, bazal gangliyonlar ise motor yürütücü işlevlerde önemli rol üstlenir. Frontal korteks ve serebellum arasındaki bağlantılar dikkat, motor kontrol ve inhibisyon gibi yürütücü işlevlerin düzenlenmesinden, amigdala ile olan bağlantılar duyguların düzenlenmesinden, hipokampus ile olan bağlantılar ise anıların kodlanmasından sorumludur (24).

DEHB’de temel sorunun frontal lobdaki bozulmalardan kaynaklanır, çünkü frontal lob yürütücü işlevlerin merkezidir. Bu nedenle, DEHB’nin bir yürütücü işlev bozukluğu olduğu düşünülmektedir (149). DEHB’de görülen nöropsikolojik bozulmalar frontostriatal ağ ile ilişkilidir (149). Fronto-striatal yollardaki işlev bozuklukları Tablo 2.2’de özetlenen sorunlara yol açmaktadır (135). DEHB’da orbitofrontal korteks ve striatum arasındaki ağın yetersiz çalışması davranışsal inhibisyonun kalkmasına ve cezalandırmada kayıtsızlığa neden olabilmektedir. Nitekim, orbitofrontal hasar sonucunda dürtüsel, antisosyal davranışlar ve davranışsal disinhibisyon ortaya çıkabilmektedir. DEHB’lilerde travmatik frontal lob hasarı olanlara benzer bilişsel bozukluklar olduğu ancak, DEHB’lilerin travmatik lob hasarı olanlar kadar belirgin patoloji sergilemedikleri, hiperaktif-dürtüsel tipte orbitofrontal bir disfonksiyon olduğu, bu disfonksiyonun da düşünce ve davranışın düzenlenmesi sırasında ketleme yapamamaya yol açtığı, ketlemeye yönelik sorunlara bağlı olarak bilişsel süreçlerin düzenlenememesinin ise dikkat dağınıklığına, bellek ve planlama becerisinde bozulmalara, görevleri tamamlamada güçlüğü, dürtüselliğe, düşünmeden pervasızca hareket etmeye ve bununla ilgili davranışsal sorunlara neden olduğu ve bu kişilerin erişkin olmaktansa risk alan ergenler olarak kaldıkları düşünülmektedir (24). Dikkatsizliğin ön planda olduğu tipte dorsolateral prefrontal korteks disfonksiyonu, bileşik tip DEHB’da ise hem orbitofrontal hem de dorsolateral PFK disfonksiyonu olduğu ileri sürülmektedir.

Tablo 2.2: Beş Frontostriatal yolaktaki bozulma belirtileri:

Orbitofrontal Korteks (OFK)	Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC)
1. Disinhibisyon 2. Başkalarını dikkate almama 3. Huzursuzluk 4. Çevresel uyaranların etkisinde kalma 5. Dikkati ilişkili uyarıcılara toplayamama 6. Yeni bilgiler öğrenememe 7. Zihinsel faaliyeti seçerek uygun olmayanları baskılamada zorluk	1. Bilgi işlem hızında azalma 2. Dikkat alanında bozulma 3. Yönetici işlevlerde bozulma 4. Davranış programlamada bozulma 5. Planlamada bozulma 6. Amaca yönelik davranışı sürdürebilmede bozulma
Anterior singulat korteks (ASK)	Suplemler motor alan (SMA)
1. Duygulanımda bozulma 2. Biliş ve davranışa dikkat etmede bozulma	1. Birey tarafından başlatılan hareketlerde ve öğrenilmiş davranış dizilerinin bellekte tekrarlanmasında bozulma
Frontal Göz Alanları (OFK)	
1. Okulomotor işlevlerde bozulma 2. Gözün düzgün hareketlerinde, başlangıç ve izleme hızında bozulma	

DEHB'nin nedenselliğine yönelik öne sürülen nöropsikolojik modellerde, nöropsikolojik bozulmaların yukarıda belirtilen beyin bölgeleriyle ilgili dikkat, yürütücü işlevler, motivasyon ve zamansal bilgi işleme olmak üzere 4 anahtar alanda olduğu belirtilmiştir (150). Bu modeller, fronto-striatal döngülerde ve dopaminerjik alt striatal yapılardaki inhibitör etkinin düzenlenmesindeki bozukluklardan kaynaklanan inhibitör kontrol bozukluğuna bağlı yürütücü işlev bozukluğu gibi yaygın çekirdek nöropsikolojik bozulmalara odaklanmıştır. Alternatif bir modelde ise, fronto-striatal ödül döngüleri ve ventral striatumda özellikle nükleus akumbens gibi mezolimbik yollarla ilgili motivasyonel süreçlerdeki bozukluklardan kaynaklanan gecikmiş ödül sinyalinde bozulmalar olduğu ileri sürülmüştür. Edmund JS, bu 2 modeli birlikte değerlendirerek etyolojide nöropatolojik heterojeniteyi açıklamaya yönelik 'çoklu nörogelişimsel yollar' düşüncesi ortaya atılmıştır (151). Castellanos ve ark. DEHB'nin etyolojisini açıklamada en uygun 3 ana bilişsel

bozulmadan bahsetmiştir: 1) ödöl ilişkili döngüde özgül bir anomali, 2) zamansal süreçlerde bozulma ve 3) çalışma belleğinde bozulma (152). Nöropsikolojik bozulmalarla ilgili bu hipotezler, nörogörüntüleme çalışmalarında saptanan PFK yapı ve işlevindeki farklılıklarla ve PFK’i temsil eden dopaminerjik sistem üzerine etkili psikostimulanlar ile belirtilerde azalma gözlenmesi ile desteklenmiştir (153).

Bu nöropsikolojik modeller, çeşitli nöropsikolojik testler kullanılarak test edilmiş ve DEHB’lilerde uyanıklık, planlama, organizasyon, öğrenme, sözel bilginin hatırlanması, motor yanıtın durdurulması gibi yürütücü işlevlerin arasında bulunduğu bilişsel süreçlerde bozulmalar saptanmıştır (154). Bu çalışmaların birinde, DEHB etyolojisine yönelik olarak ortaya konan frontal ve sağ parietal lob teorisi nöropsikolojik testler ile irdelenmiş ve tedavi edilmemiş çocukların parietal ve özellikle frontal loblara yönelik test sonuçları daha bozuk saptanmıştır (155). Frontal bölgeye duyarlı bir nöropsikolojik test olan ve dikkat ile algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda değiştirebilme becerisini ölçen Stroop Testinin kullanıldığı çalışmalarda DEHB’lilerin düşük performans gösterdikleri saptanmıştır (156, 157). PET çalışmalarında frontal lobun özellikle dorsolateral bölgesinin kanlanmasında artışa neden olan ve yargılama, karar verme, plan yapma, sosyal davranım gibi yürütücü işlevleri değerlendiren bir nöropsikolojik test olan WKET’nin kullanıldığı bir gözden geçirmede, 13 araştırmanın 8’inde DEHB’li bireylerin daha düşük puanlar aldıkları, tipik olarak bu testte yanıtları geciktirmede güçlük çektikleri ve yanıt inhibisyonu ile ilgili sorunlar yaşadıkları belirlenmiştir (158). Mataro ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada ise, DEHB’li ergenlerde bazal gangliyon anomalilerinin nöropsikolojik bozukluklar ve davranışsal anomalilerle ilişkisi incelenmiş, DEHB’li ergenlerde sağ kaudat çekirdeğin daha büyük olduğu, dikkat testlerinde daha kötü performans sergiledikleri, Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği’nden daha yüksek puanlar aldıkları bildirilmiştir (159).

DEHB’li bireylerde yapılan nöropsikolojik araştırmalara yönelik ilk meta-analizde Pennington ve Ozonoff (1996) bazı yürütücü işlevlerde özgül bozulmalar bulunduğunu tespit etmişlerdir (160). Harvey ve ark.’nın yaptığı meta-analizde dikkat, davranışsal inhibisyon ve çalışma belleğinde bozulmalar gözlenmiş ancak, basit reaksiyon zamanı normal saptanmıştır (161). Willcutt ve ark. ise yaptıkları bir meta-analizde, DEHB’lilerde yürütücü işlevlerde en çok yanıt inhibisyonu, vijilans, çalışma belleği ve planlamada bozulmalar olduğunu ancak, bu bozulmaların zeka

düzeyi, akademik başarı ve eşlik eden başka bir bozukluktan etkilenmediğini bildirmişlerdir (162). Yürütücü işlevlerin ve işlevselliklerin araştırıldığı bir çalışmada ise, DEHB'lilerde yürütücü işlev bozuklukları daha sık bulunmuş ve yürütücü işlev bozukluğu gösteren DEHB'lilerde sınıfta kalma ve akademik başarısızlıkların daha sık görüldüğü saptanmıştır (163). Okuma güçlüğü ve DEHB arasındaki yüksek eştani durumundan yola çıkan bir araştırmada ise bireyler fonem (ses) farkındalığı ve yürütücü işlevler (çalışma belleği, inhibisyon ve kurulum değiştirme) açısından karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda, DEHB'li bireylerde inhibisyon bozukluğu saptanırken, öğrenme güçlüğü olan kişilerde sadece ses farkındalığı ve çalışma belleğinde bozulmalar bildirilmiştir. Hem öğrenme güçlüğü, hem de DEHB'si olan bireylerde ise tüm ölçümlerde bozulmalar tespit edilmiş olup, bu durumun öğrenme güçlüğü ve DEHB eş tanısını açıkladığı öne sürülen fenokopi hipotezini desteklemediği ifade edilmiştir (164). Tüm bu araştırma bulgularından yola çıkan J.T. Nigg ve ark, DSM'de nedenselliğe yönelik olarak 'yürütücü işlevleri bozuk bir DEHB' tipi ve kriterleri tanımlanabileceğinden söz etmiştir (165). Gerçekten de bu nöropsikolojik testlerin DEHB tanısını öngörmedeki etkinliğini araştıran bir çalışmada, bozuk nöropsikolojik test sonuçlarının DEHB'yi öngördüğü, ancak normal skorların tanıyı dışlamadığı bildirilmiştir (166).

Özetle, tüm bu araştırmalarda tutarlı bir şekilde DEHB'li bireylerde yürütücü işlev bozuklukları saptanmış olup, bazı araştırmacılar yürütücü işlevlerdeki bu bozulmaları dikkat eksikliği ile ilişkilendirilirken, bazıları da DEHB'da dikkat alanından çok motor yanıt kontrolle ilgili güçlükler olduğunu iddia etmekte ve yürütücü işlev bozukluklarının altta yatan zayıf inhibitör kontrole bağlı olduğunu öne sürmektedirler (167, 168). İnhibitör kontrol, yani beklenen zihinsel ya da fiziksel yanıt baskılama kapasitesi, dürtüsel tepkileri kontrolde tutma etkisine sahiptir. Tepkiyi baskılama ya da ketleme, kişinin yarı otomatik olan yanıtları geciktirerek eyleme geçmeden önce düşünmesini sağlar. İşte, ikinci grup araştırmacılar, bu inhibisyonu ya da ketlemeyi yapamamanın DEHB'nun temelini oluşturduğunu düşünmektedir. İnhibitör kontrol yapılamadığında, kişiler eylemlerinin ya da diğer kişilerle olan etkileşimlerinin anlık sonuçlarını doğru olarak değerlendiremezler, kendilerini gözlemleme konusunda yetersiz kalırlar ve çoklu görevlerde güçlük çekerler. Bilişsel gereksinimler arttıkça ve görevler karmaşıktıkça çoklu görevlerdeki bu zorluk daha da artar. Bu da erişkin hastaların neden hayatlarında

zorlayıcı değişikler olduğunda tedavi arayışına girdiğini açıklar (24). Sonuç olarak, nöropsikolojik testlerle saptanan tüm bu yürütücü işlev bozukluklarının anormal fronto-subkortikal bağlantılar ile ilişkili olduğu, esas sorunun da frontal bölgede olduğu ancak subkortikal projeksiyonlardan etkilendiği belirtilmektedir.

Araştırmacılar, DEHB'nun genetik geçişini de göz önüne alarak, DEHB'ye yatkınlık genleri taşıdığı düşünölen akrabalarında açık olmayan birtakım nöropsikolojik bozukluklarının bulunabileceğini ve bu kişilerin nöropsikolojik test performanslarının bozuk olabileceğini düşünmüşler ve nöropsikolojik bozulmaların, özellikle de yürütücü işlevlerdeki bozulmanın, DEHB'ye olan genetik yatkınlığı gösterebileceğini ileri sürmüşlerdir (169). Çünkü, nöropsikolojik bozulmalar endofenotipik özellik gösterebilir. Tanım olarak endofenotip, hastalık genleri ile ilişkili olan ancak klinik görünüme yol açmayan özelliklerdir (170). Bir özelliğin endofenotip olabilmesi için hastalık ile ilişkili olması, kalıtılabilir olması, hastalık aktifken ya da değilken hastada var olması, ailelerde hastalıkla birlikte geçmesi ve aile bireylerinde genel toplumdan daha fazla oranda görülmesi gerekir. Biyokimyasal, endokrin, nörofizyolojik, nöroanatomik, bilişsel ve nöropsikolojik özellikler endofenotip olabilir. DEHB'da ailesel özellik gösterebileceği düşünölen endofenotipik özelliklerden birisi yukarıda da belirtildiği üzere nöropsikolojik bozulmalardır. Bunu araştıran az sayıda çalışmada, hastalıkla ilişkili nöropsikolojik endofenotipik özelliklerin aile bireylerinde bulunup bulunmadığı incelenmiş ve DEHB olan ve olmayan hasta yakınlarının nöropsikolojik testlerle ayırt edilip edilemeyeceğine bakılmıştır. Bu araştırmalarda, DEHB olmayan hasta yakınlarında nöropsikolojik bozulma tespit edildiği takdirde bu bozulmalar ile DEHB arasında etyolojik bir çakışma olabileceği, yok eğer sadece DEHB olan akrabalarda nöropsikolojik bozulma tespit edilirse de bu bozulmaların sendromun kendisine özgü bir özellik olabileceği öne sürölmüşür.

Ancak, literatürde DEHB'li çocukların akrabalarında nöropsikolojik işlevleri ölçen çalışma sayısı son derece kısıtlıdır. 1986'da yapılan bir çalışmada, hiperaktif çocukların biyolojik ebeveynlerinde çalışma belleğinde bozulma ve gecikmiş reaksiyon zamanı gözlenmiştir (171). Fakat, 1996'da 51 DEHB'li çocuğun (48'i erkek) 75 ebeveyninin değerlendirildiği başka bir çalışmada yürütücü işlevlere yönelik anlamlı hiçbir sonuç bulamamıştır (172). 1997'de DEHB'li erkek çocukların ebeveynlerinin görsel bir ödev ile değerlendirildiği bir başka çalışmada ise,

ebeveynlerde sol taraftaki hedeflere yönelmede yavaşlama görülmüş ve sağ beyine lateralize bir nöral sistem ile tetiklenen bir endofenotipten bahsedilmiştir (173). Yine, erkek DEHB’li çocukların akrabalarının incelendiği bir başka araştırmada, esas olarak DEHB bulgusu gösteren kardeşlerde nöropsikolojik bozulmalar saptanmış ancak, DEHB bulgusu olmayan aile üyeleri ile sağlıklı kontroller arasında da anlamlılığa yakın bir farklılık görüldüğü belirtilmiştir (174). Bileşik tip ve dikkatsizliğin baskın olduğu tip DEHB’li kız çocukların 386 akrabasının (307 ebeveyn, 79 kardeş) yürütücü işlevlerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, akrabaların DEHB olma durumu kontrol edildikten sonra, bileşik tip DEHB’li bireylerin akrabalarında bilgi işleme hızı ve kurulum değiştirme (set shifting) bozulmalar, dikkatsizliğin baskın olduğu DEHB’li kız çocuklarının annelerinde ise inhibisyonla bozulmalar saptanmıştır ancak, adlandırma hızı gibi diğer yürütücü işlev testlerinde herhangi bir ailesel etki tespit edilememiştir. Bu araştırma, DEHB alttiplerinin belli nöropsikolojik bozulmalarla ilişkili olabileceğini göstermiştir (175). Sonuç olarak, tüm bu araştırmalar DEHB’li çocukların DEHB’si olmayan aile üyelerinde de birtakım nöropsikolojik bozulmaların var olabileceğini ancak, bu bozulmaların hafif düzeyde olduğunu göstermiştir.

Ancak, araştırmaların gücü arttırıldığı takdirde daha fazla nöropsikolojik bozulma tespit edilebilir. Gücü arttırmanın yollarından biri çalışmaya multiplex (bir yerine birden fazla DEHB’li çocuğun olduğu) ailelerin alınması, diğer bir yolu ise DEHB’li kız çocuklarının ailelerinin alınmasıdır çünkü, araştırmalar kız çocuklarında DEHB’nun ortaya çıkması için daha yüksek dozda ailesel risk faktörünün gerektiğini göstermektedir, ki bu da DEHB’nun neden kızlarda daha düşük oranda görüldüğünü açıklayan sebeplerden biridir. Bu anlamda, multiplex ailelerle çalışan Slaats-Willemse ve ark.DEHB’si olmayan akrabaların inhibisyonla ilgili ölçümlerinin DEHB’si olan akrabalar ile sağlıklı kontroller arasında yer aldığını ancak, sağlıklı kontrollerden belirgin bir farklılık göstermediğini saptamışlardır (176). DEHB’si olan ve olmayan kız çocuklarının ebeveyn ve kardeşleri ile yapılan bir çalışmada ise, uygulanan nöropsikolojik bataryanın DEHB’li çocukların etkilenmiş ve etkilenmemiş akrabalarını kontrollerden ayırdığı gösterilmiştir (177). Etkilenen akrabaların Wechsler Oral Aritmetik Testi, Stroop Kelime, Renk ve Kelimenin Rengi testleri ve WRAT-R Aritmetik Testinde bozukluklar saptanırken, etkilenmeyen akrabalarda sadece Stroop Kelimenin rengi, interferans süresi ve WRAT-R Aritmetik

Testinde bozulmalar tespit edilmiştir. Genetik geçişin daha yüksek olduğu düşünülen ve bir yerine birden fazla DEHB’li çocuğa sahip multiplex ailelerde ise, etkilanmemiş akrabalarda Stroop Renk ve Wechsler Oral Aritmetik Testlerinde bozulmalar görülmüştür. Bu çalışmadan elde edilen veriler, daha önce DEHB’li erkek çocukların akrabalarıyla yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olup, DEHB’li kız çocuklarının akrabalarında saptanan nöropsikolojik yetersizlikler, DEHB tanısı ile uyumlu bulunmuş ve hafif bilişsel yetersizliklerin bu hastalığa yönelik ailesel yatkınlığa işaret edebileceği ifade edilmiştir (177).

Nöropsikolojik bozulmaların DEHB’una genetik yatkınlığın bir parçası olup olmadığının tespiti önemlidir, çünkü teorik olarak özellikle yürütücü işlevlerde bozulma tespit edilmesi hem DEHB’da genlerden davranışa giden yolu daha iyi aydınlatılabilir hem de DEHB ile ilgili genlerin bulunmasını hızlandırabilir.

2.5. Tanı ve Klinik Özellikler

DEHB tanısı klinik değerlendirmeye, DSM-IV tanı kriterlerine göre konulmaktadır. DSM-IV’e göre DEHB tanısının konulabilmesi için dikkatsizlik ve/veya hiperaktivite-impulsivite belirtilerinden her biri için 9 ölçütten en az 6’sının karşılanıyor olması, bu belirtilerin en azından bazılarının 7 yaşından önce bulunuyor olması (ancak birçok bireyde belirtiler uzun yıllar sürdükten sonra tanıya varılabilmektedir) ve belirtiler ile yol açtıkları aksaklıkların en az iki ortamda (evde, okulda ya da işte) ortaya çıkıyor olması gerekmektedir. DEHB, daha baskın olan belirti kümesine göre 3 alt tipe ayrılır: **1. DEHB, Bileşik Tip, 2. DEHB, Dikkatsizliğin Önde Geldiği Tip, 3. DEHB, Hiperaktivite-İmpulsivitenin Önde Geldiği Tip** (Amerikan Psikiyatri Birliği, 1994). DEHB tanısını desteklemek amacıyla geliştirilen bir takım ölçekler de bulunmaktadır. Çocukluk çağında kullanılan bu ölçekler arasında Connor’un Aile Değerlendirme Ölçeği (The Revised Conners’ Parent Rating Scale-CPRS-R), Connor’un Öğretmen Değerlendirme Ölçeği (The Revised Conners’ Teacher Rating Scale-CTRS-R), Atilla Turgay DEHB Ölçeği (AT-DEHBÖ), Du Paul ADHD Değerlendirme Ölçeği ve Snap-IV Öğretmen ve Aile Değerlendirme Ölçeği bulunmaktadır.

Çocukluk çağında DEHB tanısı koymak amacıyla geliştirilen DEHB ölçütleri için alan çalışmaları çocuklar ile yapılmıştır, güvenilirlik ve geçerliliği de genel toplumdaki çocukların davranışları baz alınarak oluşturulmuştur. Çocuklar üzerinde

yapılan tarama çalışmalarında tanı koymada en etkili belirtilerin dikkatini devam ettirmede zorlanma, etrafta sürekli gezinme, oturma sırasında zorlanma, otururken rahatsız olma, boş zamanını sakin şekilde geçirmede zorlanma ve gitmeye hazır olma olduğu bildirilmiştir. Erişkinlerde DEHB tanısı koymak için en duyarlı 4 belirtinin ise boş zamanını sakin şekilde geçirmede zorlanma, patlarcasına cevap verme, kuyrukta beklemede zorlanma ve başkalarına müdahale etme olduğu gösterilmiştir (178). Yapılan bir çalışmada erişkinlerin en önemli şikayetlerinin iş yerinde zorluklar, sık iş değiştirme, organizasyon eksikliği, düşük benlik saygısı, becerilerini göstermede yetersizlik ve daha tipik olarak unutkanlık ve konsantrasyon eksikliği olduğu bildirilmiştir (179). Diğer bir çalışmada ise en belirgin belirtilerin distraktibilite, impulsivite ve hareketlilik olduğu, ayrıca azalmış kendine güven, potansiyellerini ortaya koymada sorun ve yakın ilişki kurmada zorluk yaşadıkları belirtilmiştir (180).

Özetle, çocukluk çağı DEHB belirtilerini erişkin DEHB belirtilerinden ayıran net bir bir çalışma bulunmamakla birlikte, yukarıda bahsedilen çalışmalardan elde edilen bulgular, çocukluk çağında DEHB için karakteristik olan belirtilerin, erişkinlik dönemi için aynı olmayabileceğini, dolayısıyla çocukluk çağı için geçerli olan tanı kriterlerinin erişkinler için aynı duyarlılığa sahip olamayabileceğini göstermektedir. Nitekim uzunlamasına izlem çalışmaları, çocukluktaki temel belirtiler olan dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik sıklığının yaşla birlikte azaldığını ve gelişimle birlikte değiştiğini göstermektedir (135). Çalışmalar, belirtilerde sendromik bir düzelme olduğunu ve ergenlik döneminde öngöz önünde olan belirtilerden hiperaktivite, sonra da dürtüsellik yaşla birlikte azalma gösterdiğini ancak, bozukluğun en örtülü belirtisi olan dikkat eksikliğinin yüksek oranda devam ettiğini, bu nedenle yerinde duramama ve hiperaktivitenin her zaman görülmediği ergen ve erişkinlerde dikkat eksikliği belirtilerinin mutlaka sorgulanması gerektiğini ortaya koymuştur (Şekil 2.9). Ancak, araştırmacılar, yaşla birlikte DEHB belirtilerinin azalmasının aslında gerçek bir düzelmeyi göstermediğini, erişkinlik döneminde sendromun tanımından kaynaklanan sorunlar nedeniyle erişkinlerin tanı almaları için gereken sayıda tanı ölçütünü karşılamadıklarını fakat, buna rağmen erişkinlerin çoğunun bozukluğun sonuçları ile yaşam boyu uğraştıklarını ve akranlarına göre belirgin işlev sorunları gösterebildiklerini ifade etmişlerdir.

Tüm bunlara dayanarak erişkin dönemi DEHB kriterlerinin yetersiz olduğu söylenebilir çünkü, A tanı kriterinde belirtilen dikkatsizlik ve/veya hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinin 6 ya da daha fazlasının gelişimsel düzeyle uyumsuz olarak 6 aydan uzun sürmesi ölçütündeki mevcut belirtilerin bazıları çocukluk dönemine ait özellikleri içerir ve erişkinler için bu belirtiler gelişimsel olarak uygun olmayabilir. Ayrıca erişkinde tanı koymak için gerekli olduğu belirtilen 6 belirti eşiğinin bilimsel bir temeli de yoktur. Yine, B tanı kriterinde belirtilen işlev bozukluğuna yol açan dikkat eksikliği ve/veya hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinin 7 yaşından önce başlaması gerektiği ile ilgili ölçütte ifade edilen başlangıç yaşının da bilimsel bir temeli yoktur çünkü, erişkinlerin büyük kısmı geriye dönük olarak bu kadar eskiyi hatırlayamamaktadır ve kişiler bu kadar eski zaman sorgulandığında eksik ve taraflı bilgi verebilmektedir, bu nedenle erişkinde geriye dönük tanı konması zordur. Ayrıca, DSM-IV saha çalışmalarında olguların önemli kısmında 7 yaşından önce işlev bozukluğu görülmemiştir. Nitekim bu nedenle DSM V’te başlangıç yaşı 12’ye yükseltilmiştir. Erişkinde DSM IV’e göre tanı koymak için gereken C kriterinde ise iki ya da daha fazla ortamda (evde, okulda) işlev bozukluğu olması gerektiği belirtilmesine rağmen, yetişkinler için daha uygun olabilecek işlev alanları tarif edilmemiştir. D tanı kriterinde ise sosyal, akademik, mesleki alanlarda işlev bozulmasının açık kanıtları olması gerektiği belirtilmiş ancak, açık işlev bozukluğunu en aza indirecek adaptif yaşam biçimlerinden söz edilmemiştir. E tanı kriterine göre ise belirtilerin diğer bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaması gerektiğinden bahsedilmesine rağmen, diğer psikiyatrik bozukluklar DEHB ile birlikte görülebilmekte ve belirtileri DEHB belirtileri ile örtüşebilmekte ve karışabilmektedir. Ancak, diğer psikiyatrik bozukluklar DEHB ile birlikte olduğunda nasıl ortaya çıktıklarını gösteren yetişkin çalışmaları bulunmamaktadır (24).

Sonuç olarak, tüm bu kısıtlılıklar nedeniyle, DSM-IV tanı ölçütlerine göre erişkin dönemde DEHB tanısı konulmasında bazı güçlükler yaşanmaktadır. Birtakım araştırmalar, DSM IV tanı kriterlerine göre erişkin DEHB’lilerin büyük bir kısmının (yaklaşık %85’inin) tanı almayabileceğini ve atlanabileceklerini gösterirken (135), diğer bazı araştırmalar ise tam tersine normalde etkilenmemiş bireylerin tanı kriterlerini karşılayabileceğini ortaya koymuştur. Örneğin, Murphy ve arkadaşları, DSM-IV DEHB belirtilerinin erişkinlerdeki sıklığını ve yaygınlığını araştırdıkları çalışmalarında, hastalıktan etkilenmemiş bireylerin % 10 kadarının 18 belirtiden

12'sini "sık" veya "çok sık" olarak doldurduklarını ve DEHB kriterlerini karşıladıklarını saptamışlardır (181). Ancak, tüm bu yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlendirme risklerine rağmen, genel olarak DSM-IV Erişkin DEHB tanı kriterlerinin geçerli ve güvenilir olduğu ve tedaviye yanıtı yordadığı gösterilmiştir. Bunun bir kanıtı, DSM IV Erişkin DEHB tanı kriterlerine dayanarak yapılan nörogörüntüleme, farmakoloji, nörokognitif ve genetik çalışma sonuçlarının çocukluk çağında görülen bulgularla örtüşmesidir.

Mevcut ölçütlerin bazılarının çocukluk dönemine ait özellikleri içermesi nedeniyle erişkin DEHB belirtilerini karşılamakta yetersiz olması, bu nedenle erişkin DEHB tanısının atlanabilme riski ve bu belirtilerin diğer psikiyatrik hastalıkların belirtileriyle de örtüşüyor olması, farklı tanı modelleri arayışına girilmiştir. Wender ve ark.'nın geliştirdiği Utah ölçütleri bu modellerden biridir (Tablo 2.3) (182).

Tablo 2.3. Utah Ölçütleri'ne göre Erişkin DEHB tanı ölçütleri:

-Çocukluk çağında DEHB öyküsünün olması,
-Erişkin dönemde aşağıdakilerden A ve B belirtilerinin olması ve buna diğer belirtilerden en az ikisinin eşlik etmesi gerekmektedir:
A. Motor Hiperaktivite
B. Dikkat Eksikliği
C. Dürtüsellik
D. Dağınıklık, planlama/organizasyon problemleri
E. Strese tahammülsüzlük, aşırı tepkisellik
F. Duygudurumda değişkenlik (afektif labilite)
G. Çabuk parlama, kolay öfkelenme
H. İlişkili Özellikler: evlilik problemleri, zekası ve eğitiminden beklenenden daha düşük mesleki ve akademik başarı, alkol ya da madde kötüye kullanımı, psikoaktif ilaçlara karşı tipik olmayan yanıtlar, aile öyküsünde aile bireylerinde çocukluk çağı DEHB hikayesi, antisosyal kişilik bozukluğu ve Briquet Sendromu varlığı.

Atilla Turgay'ın geliştirdiği Erişkin Tip DEHB tarama ölçeğine göre ise erişkinde DEHB tanısı koymak için aşağıda belirtilen 1 veya 2. Bölümdeki belirtilerden en az 6'sının bulunması gereklidir.

1. Bölüm: Dikkat Eksikliği Bölümü:

1. Ayrıntılara dikkat etmekte zorluk ya da okul, iş ve diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapma
2. Dikkat gerektiren görevler ya da işlerde dikkati sürdürme güçlüğü
3. Birisiyle yüzyüze konuşurken dinlemede güçlük çekme
4. Okul ödevlerini ya da işyerinde verilen görevleri bitirmekte zorlanma, verilen yönergeleri izlemekte zorluk çekme (yönergeleri anlama güçlüğüne ya da inatlaşmaya bağlı değildir)
5. Görevleri ve etkinlikleri düzenleme/organize etme güçlüğü
6. Uzun zihinsel çaba gerektiren işlerden kaçınma, bu işlerden hoşlanmama ya da bu işlere karşı isteksizlik
7. Görev ve etkinlikler için gereken eşyaları kaybetme (örneğin: oyuncak, okul ödevleri, kalem, kitap ya da araç gereç)
8. Dikkatin kolayca dağılması
9. Günlük etkinliklerde unutkanlık

2.Bölüm:

a) Aşırı Hareketlilik

1. El ve ayakların kıpır kıpır olması, oturduğu yerde duramama
2. Oturulması gereken durumlarda yerinden kalkma
3. Koşuşturup durma ya da huzursuzluk hissi
4. Boş zaman faaliyetlerini sessizce yapmakta güçlük

5. Sürekli hareket halinde olma ya da sanki motor takılıymış gibi hareket etme

6. Çok konuşma

b) Dürtüsellik

7. Sorulan soru tamamlanmadan yanıt verme

8. Sıra beklemekte zorluk çekme

9. Başkalarının işine karışma ya da konuşmalarını bölme

3. Bölüm: DEB/DEHB ile ilişkili özellikler:

1. Hedeflerine ulaşamama ve başarısızlık hissi

2. Başlanan bir işi bitirememe ya da işe başlama güçlüğü

3. Aynı anda pek çok işle/projeyle uğraşma; bu işleri takipte ve tamamlamakta güçlük

4. Zamanı ve yeri uygun olmasa da, aklına geleni o anda söyleme eğilimi

5. Sık sık büyük heyecanlar peşinde koşma

6. Sıkılmaya tahammül edememe

7. Herkes tarafından izlenen yolları ve kuralları uygulamamak

8. Sabırsızlık; engellenme eşiğinin düşük olması

9. Dürtüsellik (düşünmeden hareket etme)

10. Kendini güvensiz hissetme

11. Duygudurumda sık görülen oynamalar

12. Aniden parlama, tepki gösterme

13. Düşük benlik değeri

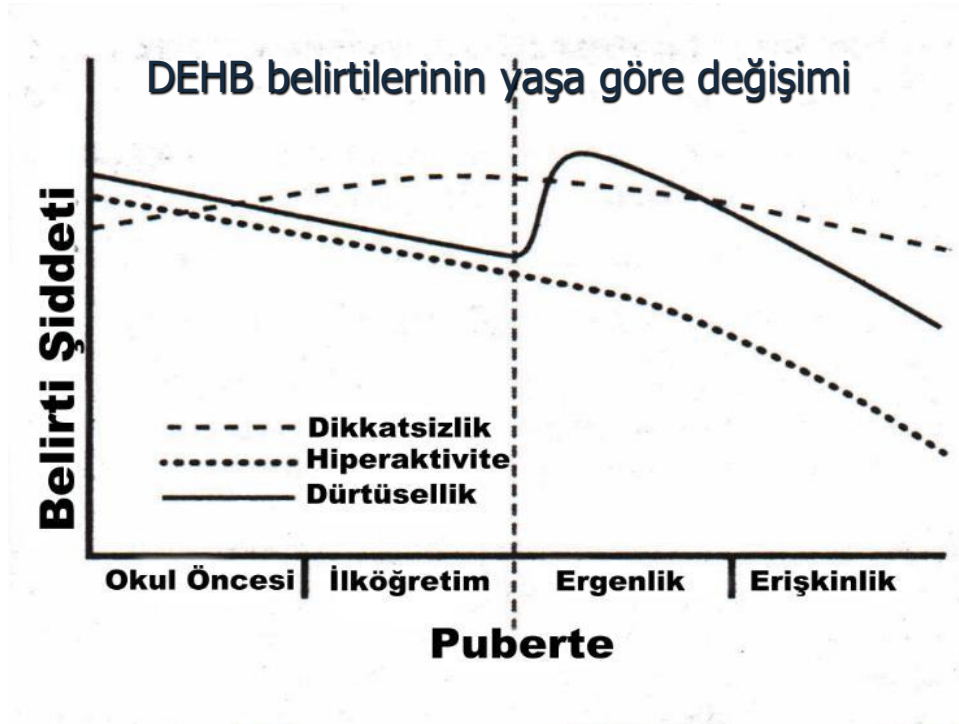
14. Parmaklarla tempo tutma, ayak sallama ya da ayak vurma

15. Sık sık iş değiştirme

16. Strese karşı aşırı duyarlılık, dayanamama
17. Zamanı ayarlamakta güçlük
18. Unutkanlık
19. Sözel saldırganlık
20. Fiziksel saldırganlık
21. Alkol kullanımı
22. Madde kullanımı
23. Yasal güçlük ve sorunlar
24. Çökkünlük (depresyon)
25. Kendine zarar verecek davranışlarda bulunma
26. Sebepsiz yere sinirli ve gergin olma (kaygı)
27. İşinden zevk alamama
28. Hayal kırıklığı ve cesaretsizlik hissi
29. Uzun süredir devam eden mutsuzluk hissi
30. Kapasitesiyle uyumlu bir düzeye ulaşamama

Araştırmacılar tanıyı desteklemek amacıyla ek birtakım Erişkin Tip DEHB Değerlendirme/Derecelendirme ölçekleri geliştirmiştir. Bunlar arasında, Copeland Belirti Tarama Listesi, Wender Utah Değerlendirme Ölçeği (WURS), Erişkin Bildirim Ölçeği (Adult Report Scale-ARS), Brown ADD Skalası, Attention Deficit Scales for Adults (ADSA), Symptom inventory for ADHD, Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS), Young ADHD Questionnaire-Self Report and Informant Report (YAO-S ve YAO-I) ve Adult ADHD Rating Scale bulunmaktadır (135).

Şekil 2.9. DEHB belirtilerinin yaşa göre değişimi



2.6. Eş Tanı (Komorbidite):

Epidemiyolojik araştırmalarda DEHB'lilerde yüksek oranda ve çoğunluğu erken çocuklukta başlayan eş tanı görüldüğü ve tedavi maliyetinin arttığı bildirilmiştir.

Çocuklarla yapılan araştırmalarda, birçoğunda ek olarak yıkıcı davranış bozuklukları, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, Tourette bozukluğu, zeka geriliği, öğrenme bozuklukları, özellikle okuma sorunlarının görüldüğü bildirilmiştir (183). Literatürde okul öncesi

çocuklarda eş tanı sıklığını araştıran çalışma sayısı az olup, bu çalışmaların birinde, 4-6 yaş arası okul öncesi ve 7-9 yaş arası okul çağındaki çocuklar karşılaştırılmış ve her 2 grupta benzer psikiyatrik eş tanı oranları ve akademik ve sosyal işlevsellik kaybı saptanmıştır (54). 7 yaşındaki çocukların değerlendirildiği bir başka çalışmada ise % 85’inde DEHB ve %67’sinde en az 2 eş tanı olduğu saptanmış, en yaygın eş tanıların karşı gelme bozukluğu ve gelişimsel koordinasyon bozukluğu olduğu bildirilmiştir (184). DEHB, kronik tik bozuklukları ile de bir arada bulunabilir. Tourette bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde % 30-50 oranında DEHB görülebilmektedir (185). Laverdure ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada hiperaktivitenin Tourette sendromunun özelliklerinden biri olduğu bildirilmiştir (186). Mental retardasyonu olanlarda da dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik görülebilmektedir (187). Ioannidis ve ark.’nın bir makalesinde yüksek zeka düzeyine sahip çocuklarda DEHB tanısının atlandığı belirtilmektedir (188). Czamara ve ark.’nın yaptığı toplum bazlı geniş bir çalışmada ise DEHB’li çocuklarda yüksek oranlarda okuma ve matematik güçlüğüne rastlanmıştır (189). ABD’de 2004-2006 yılları arasında yapılan bir tarama çalışmasında çocukların % 5’inde sadece DEHB, % 5’inde sadece öğrenme güçlüğü, % 4’ünde ise hem DEHB hem de öğrenme güçlüğü tanıları saptanmıştır (190). Bu araştırmalarda, DEHB’li çocukların % 20-25’inde öğrenme güçlüğü gözlenmiş, öğrenme güçlüğüne eşlik ettiği DEHB’nin eşlik etmeyen DEHB’den ayrı bir alt tip olduğu ileri sürülmüştür (191). Ülkemizde DEHB’li çocuklarla yapılan çalışmalarda da yüksek oranda eş tanı saptanmıştır. Pekcanlar’ın çalışmasında olguların % 86’sında en az bir bozukluk eş tanısı olduğu, en sık % 76 karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, % 13 davranım bozukluğu ve % 6 duygudurum bozukluğu (majör depresyon+distimi) eş tanıları saptanmıştır (24). Soykan’ın çalışmasında DEHB’li grupta daha yüksek depresyon oranı bulunmuştur (24). Tahiroğlu ise % 32 oranında karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, % 15 davranım bozukluğu % 12 özgül öğrenme güçlüğü ve % 4 depresyon saptamıştır (24). Araştırmacılar, bu bozukluklardan birine sahip olma riskinin erkeklerde daha fazla olduğunu ve bu nedenle erkek çocukların tedavi için daha çok başvurduklarını belirtmişlerdir. Ancak, Faraone ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada DEHB ve eş tanı oranı kız ve erkek çocuklarda aynı bulunmuştur (192). DEHB ile eş tanılar arasında cinsiyetin etkisinin incelendiği bir araştırmada ise, Levy ve ark. erkek çocuklarda karşı gelme bozukluğu ve davranım bozukluğunu, kız çocuklarda ise yaygın anksiyete bozukluğunu daha yaygın olarak bulmuşlardır. Yani ‘içe alım bozuklukları

(internalizing disorders)' kızlarda, 'dışavurum bozuklukları (externalizing disorders)' ise erkeklerde daha sık gözlenmiştir. Ayrıca, ayrılık anksiyetesi bozukluğunun dikkatsizliğin baskın olduğu DEHB'de, yaygın anksiyete bozukluğunun ise bileşik tip DEHB'de daha çok görüldüğü bildirilmiştir (193). Benzer şekilde, Newcorn ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada karşı gelme ve davranım bozukluğu eş tanısı olan DEHB'li çocuklarda dürtüselliğin dikkatsizlikten daha yaygın olduğunu; anksiyete bozukluğu olan DEHB'lilerde ise dikkatsizliğin dürtüsellikten daha yaygın olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada, anksiyete bozukluğu olan DEHB'li kızların, anksiyete bozukluğu olmayan DEHB'li kızlardan daha az dürtüsel oldukları saptanmıştır (194). Lalonde ve ark.'nın gençlerde yaptığı bir çalışmada da davranım bozukluğunun hiperaktif-impulsif tipte daha sık görüldüğü; karşı gelme bozukluğunun dikkatsizliğin baskın olduğu DEHB'de daha az görüldüğü belirtilmiştir (195). Neuman ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise, genetiğin DEHB üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve kalıtılabilirliğin oldukça yüksek olduğu 3 DEHB kategorisi olduğu saptanmıştır. Bu kategorilerin eş tanısı olmayan dikkatsizliğin baskın olduğu DEHB, karşı gelme bozukluğunun eşlik ettiği dikkatsizliğin baskın olduğu DEHB ile karşı gelme bozukluğu, ayrılık anksiyetesi bozukluğu ve depresyonun eşlik ettiği bileşik tip DEHB olduğu belirtilmiştir (70). Wilens ve ark. bileşik tip DEHB'lilerde eş tanıya daha sık rastlandığını belirtmiştir (196). Pliszka'nın yaptığı bir gözden geçirmede, eş tanısı olmayan DEHB ile davranım bozukluğu eş tanısı olan DEHB'nin diğer tiplerden farklı etyolojileri olan, stimulanlara yanıtları aynı olan ayrı bir alt tip oldukları ve bu alt tiplerde ergenlik ile erişkinlik döneminde antisosyal kişilik bozukluğu riskinin yüksek olduğu ifade edilmiştir (191).

Gerçekten de ergen DEHB'lilerle yapılan çalışmalarda yaşla birlikte depresyon, davranış bozukluğu, karşıt olma-karşı gelme bozukluğu, antisosyal ve borderline kişilik bozukluğu eş tanı oranlarının arttığı, % 25-45'inin antisosyal davranışlar sergilediği, erken yaşlarda antisosyal eylemlere ve suç işlemeye başladıkları saptanmıştır. Suçlu ve hapisanelerde yatan ergen ve çocuklarda yapılan bir çalışmada DEHB oranı % 4-72 arasında bulunmuştur (197). Erişkin erkek mahkumlar ile yapılan bir çalışmada ise oran % 25 bulunmuştur (198). Bu oranlar toplumdaki sıklığından oldukça yüksektir. Ergenlerle yapılan çalışmalarda karşıt olma-karşıt gelme bozukluğu komorbiditesinin % 35 oranında; davranım bozukluğu komorbiditesinin %15-20 oranında; davranım bozukluğu ve karşıt olma-karşı gelme

bozukluğu komorbiditesinin ise % 50-60'lar oranında olduğu öne sürülmüştür (24). Tuulig ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada bu tip eş tanıları olan DEHB'li ergenlerde daha fazla DEHB yakınması olduğu, DEHB'ye ikincil 'dışavurum bozukluğu' eş tanısı olan DEHB'nin şiddetli bir alt tip olabileceği ifade edilmiştir (199). Genetik çalışmalar da bu alt tipin daha ciddi bir genetik yüklülüğü olduğuna işaret etmektedir. Tuulig'in çalışmasında eş tanıli ergenlerin parçalanmış ve düşük gelirli ailelerde yaşadıkları ve ebeveynlerinin kendilerine daha az ilgi gösterdikleri bildirilmiştir. Brezilya'da ergenler ile yapılan bir çalışmada da yıkıcı davranım bozukluğu eş tanısı % 47.8 bulunmuş ve bu eş tanıya sahip ergenlerde sınıf tekrarı, okuldan uzaklaştırılma ve atılma oranları yüksek bulunmuştur (200). Çocukluktan erişkinliğe uzanan iki ileriye dönük çalışmada ise DEHB'lilerde antisosyal ve borderline kişilik bozukluğu oranları daha yüksek bulunmuştur (201).

Biedermann'ın DEHB'li çocukları erişkin döneme kadar izlediği bir çalışmada kadın ve erkeklerde sırasıyla yaşam boyu madde kötüye kullanımı % 26 ve 44, alkol bağımlılığı % 24 ve 39, majör 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, agorafobi % 9 ve 9, bipolar 1 ve 2 % 10 ve 10, obsesif kompulsif bozukluk % 7 ve 3 bulunmuştur. Araştırma, tedavi görmemiş çocukların ergenlik dönemlerinin madde kötüye kullanımı açısından en riskli dönem olduğunu, tedavi görenlerin ise ergenlik dönemlerinin en az riskli dönem olduğunu, tedavi görenin madde kötüye kullanımını önlediğini ve tedavisiz kalmanın ise madde kötüye kullanımını, kullanım süresini, eş tanı riskini artırdığını ve madde kullanım tedavisini zorlaştırdığını ortaya koymuştur (202). Molina ve ark.'nın prospektif olarak yaptığı bir çalışmada da, DEHB'li çocuklarda daha yüksek oranda alkol, sigara ve madde kötüye kullanım oranları saptanmıştır. Bu çalışmada, çocukluk dönemindeki şiddetli dikkatsizlik yakınmaları ile karşı gelme bozukluğu ve davranım bozukluğunun ve erişkinlikte devam eden DEHB tanısının hayatın ileri dönemlerindeki madde kötüye kullanımını öngördüğü bildirilmiştir (203). Dalsgaard ve ark.'nın yaptığı prospektif bir çalışmada ise, kızlarda, çocukluk döneminde davranım bozukluğu olanlarda ve stimulan tedavisine geç başlayanlarda erişkin dönemde alkol ve alkol dışı madde bağımlılığı riskinin arttığı saptanmıştır (204). Manuzza ve ark.'nın metilfenidat kullanan DEHB'li ancak davranım bozukluğu olmayan erkek çocuklarını uzunlamasına izlediği çalışmada da, tedaviye

geç başlama yaşı ile alkol dışı madde kullanımı ve antisosyal kişilik bozukluğu arasında ilişki olduğu bulunmuştur (205). Pingault ve ark.'nın toplum bazlı izlem çalışmasında ise madde kötüye kullanımı ve bağımlılık oranları incelenmiş ve nikotin için sonuç %30.7, alkol için % 13.4, kannabis için % 9.1 ve kokain için % 2 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, nikotin bağımlılığı için anlamlı öngörücülerin dikkatsizlik ve karşı gelme davranışları olduğu, ancak kannabis ve esrar bağımlılığı için ise sadece karşı gelme davranışları olduğu bildirilmiştir (206). Elkins ve ark.'nın yaptığı toplum bazlı Minnesota aile ikiz izlem çalışmasında ise, hem kız hem de erkeklerde hiperaktivite ve dürtüselliğin tüm maddelerin kötüye kullanımı, nikotin ve kannabis bağımlılığında artışa yol açtığı, ancak dikkat eksikliğinin böyle bir artışa yol açmadığı bildirilmiştir (207). August ve ark.'nın yaptığı izlem çalışmasında da en çok karşı gelme bozukluğu olan çocuklarda madde kötüye kullanımının (özellikle marihuana ve tütün) arttığı bildirilmiştir (208). Sonuç olarak, tüm bu araştırmalarda özellikle davranım bozukluğunun eşlik ettiği DEHB'li çocukların erişkinlik dönemlerinde alkol ve madde kötüye kullanımı açısından yüksek risk altında oldukları, ancak stimulan tedavi görmeyen koruyucu olduğu ifade edilmiştir (209).

Görüldüğü üzere, DEHB, davranım bozukluğu ve karşı gelme bozukluğu sık olarak birbirine eşlik eder ve bunun sonucunda, DEHB ve yıkıcı davranış bozukluğu eş tanısı olan gençlerde madde kullanımının yanı sıra, duygudurum bozuklukları, ikincil depresyon ve anksiyete bozukluğu gelişme riski de artar.Chen ve ark.'nın yaptığı toplum bazlı, prospektif ve geniş örneklemlili bir çalışmada davranım bozukluğu, karşı gelme bozukluğu olan DEHB'lilerde ve eş tanısı olmayan DEHB'lilerde yüksek oranda unipolar depresyon ve bipolar bozukluk (en çok davranım bozukluğu olanlarda) bulunmuştur (210). Nordström ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da karşı gelme bozukluğu ve davranım bozukluğu eşlik eden DEHB'li ergenlerde anksiyete bozukluğu, depresyon ve madde kötüye kullanım riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (211). Michielsen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise kesitsel olarak çocuk ve erişkinlerde DEHB tanısı ve yakınmaları ile anksiyete ve depresyon yakınmaları arasında bir ilişki olduğu, uzunlamasına çalışmalarda ise DEHB yakınması fazla olanlarda depresif yakınmaların da fazla olduğu bildirilmiştir (212). Biederman ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise DEHB'li çocuklarda travma sonrası stres bozukluğu eş tanı oranı daha yüksek bulunmuş ve bu eş tanı grubu psikiyatri servisine yatma, okul başarısızlığı, sosyal işlevsellik kaybı, duygudurum

bozukluğu, anksiyete bozukluğu ve davranım bozukluğu oranları daha fazla bildirilmiştir (213). Cak ve ark.'nın Türkiye'de çocuklarla yaptığı bir kohort çalışmasında ise 7-10 yaş arası çocuklar 6 yıl sonra yeniden değerlendirilmiş ve sonuçlar Batı ülkeleriyle benzer bulunmuştur. DEHB'li grupta DEHB yakınmalarının % 75.6 oranında devam ettiği, % 46.6'sında psikiyatrik bozukluk eş tanıları olduğu, en sık görülen eş tanının ise anksiyete bozukluğu olduğu (% 37.8) bildirilmiştir (214). Sivakumar ve ark.'nın çocuklarda yaptığı bir çalışmada DEHB'lilerin % 13.5'inde bipolar bozukluk (BPB) eş tanısı; BPB'li olanların % 25'inde ise DEHB eş tanısı bulunmuştur. Bu çalışmada en sık görülen DEHB alt tipinin bileşik tip DEHB olduğu, DEHB+BPB eş tanılı olanların 2/3'ünde ilk ataklarının 13 yaşından önce gerçekleştiği, duygudurum ataklarının daha uzun sürdüğü ve zeka geriliğinin daha sık görüldüğü belirtilmiş olup, DEHB tanısı konmuş 3 kişiye ayrıca geniş fenotipli BPB tanısı da konduğu bildirilmiştir (215). Ancak, DEHB'li çocuklarda BPB eş tanı prevalansı ile ilgili sonuçlar halen tartışmalı olup, bu çocukların ailelerinde saldırganlık ve psikiyatrik bozukluk oranlarının yüksek olduğu ifade edilmiştir.

Literatürde, tüm bu eş tanıların yanı sıra DEHB ile özellikle bulimia nervroza olmak üzere yeme bozuklukları arasında da ilişki olduğuna yönelik kanıtlar olup; tıkanırçasına yeme bozuklukları, bulimia nervroza ve obezitenin DEHB'li bireylerde daha sık görüldüğü ve yaşam boyu sıklıklarının sırasıyla % 9-11, % 3-9 ve % 27.4 olduğu, beden kitle endeksi 40 ve üzerinde olanlarda ise oranın % 42.6'ya kadar çıktığı, bu nedenle obez kadınların DEHB açısından rutin olarak değerlendirilmesinin uygun olacağı bildirilmiştir (216, 217).

DEHB'si olan erişkinlerde belirgin olarak daha fazla eşlik eden psikopatoloji (% 65-89) ve uyum işlevlerinde belirgin azalma saptanmıştır. İzlem çalışmalarında çocuklarda davranış bozuklukları, gençlerde anksiyete bozuklukları, erişkinlerde ise hem anksiyete hem de duygudurum bozukluklarının daha sık görüldüğü saptanmıştır. Erişkin DEHB'lilerde duygudurum bozukluğu % 25, anksiyete bozukluğu %38, madde bağımlılığı ise % 12 oranında bulunmuş olup; Dempfle ve ark.'nın yaptığı geniş örneklemli bir çalışmada kadınlarda daha yüksek oranlarda duygudurum bozuklukları (% 61'e % 49), anksiyete bozuklukları (% 32'ye % 22) ve yeme bozukluğu (%16'ya %1) eş tanıları saptanırken, erkeklerde daha yüksek oranlarda madde kötüye kullanımı (% 45'e %29) tespit edilmiştir (218). Erişkinlerde yapılan retrospektif, ergenlerde yapılan prospektif çalışmalar DEHB'li ergenlerin, alkol ve

madde kullanımı açısından risk altında olduklarını göstermiştir. Nitekim, DEHB’li erişkinler ile yapılan bir çalışmada % 34 alkolizm, % 30 madde kötüye kullanımı bildirilmiştir (219). Başka bir çalışmada ise % 36 alkol kötüye kullanımı/bağımlılığı, % 21 kannabis kullanımı, % 11 kokain ve diğer uyarıcılar, % 5’inde ise çoklu ilaç bağımlılığı saptanmıştır (220). Araştırmalar, madde bağımlılığı olan erişkinlerin % 23.1’inde DEHB saptandığını ve sıklığın kokain kullananlarda, alkol ve karışık madde kullananlara göre daha fazla olduğunu, metadon sürdürüm tedavisi alanlarda ise % 24.9 oranında olduğunu göstermiştir (221). Carrol ve Rounsaville’nin kokain kullanıcıları üzerinde yaptıkları araştırmalarında tedavi arayışı içinde olanların % 34.6’sının çocukluk döneminde DEHB tanı kriterlerini karşıladığı bildirilmiştir (222). Bu sonuç, çocukluk çağında DEHB belirtileri olan kokain kullanıcılarının kendi çabaları ile DEHB’yi tedavi etme girişimleri olarak değerlendirilebilir. DEHB’li bireylerde sigara bağımlılığı da daha yüksek oranlarda saptanmış olup, sigara içen DEHB’lilerin daha fazla DEHB belirtisine sahip oldukları ve daha fazla eş tanı aldıkları bildirilmiştir (223). DEHB’lilerde artmış nikotin ve madde kullanımını açıklamaya çalışan çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Bu teorilerden birine göre bireylerin kronik belirtileri nedeniyle akademik, mesleki, kişilerarası ilişkilerde güçlük yaşamaları ve bu güçlüklerin benlik saygılarında düşmeye ve depresyona yol açması ve bu güçlüklerle baş etme yöntemi olarak kafein, nikotin, kokain gibi uyarıcı kullanmaya başlamaları ve belirtilerinden kısa süre de olsa kurtulmalarıdır. Bir diğer teoriye göre ise, DEHB’nin temel belirtilerinden dürtüsellik, madde kullanımına başlamanın olumsuz sonuçlarını düşünmeksizin yeni bir maddeyi kolayca erken yaşlarda ve akranlarının etkisinde kalarak denemelerine neden olur. Diğer bir teoriye göre, DEHB-madde bağımlılığı birlikteliğinde genetik etkenler de önemli yer tutar. Çalışmalarda DEHB’lilerin ailelerinde madde kullanım bozukluğu daha sık görülmüştür. DEHB’lilerde artmış madde kullanımını açıklamaya çalışan son teori ise madde ve nikotin kullanımının self-medikasyon amaçlı olarak ortaya çıkmış olabileceğidir, çünkü madde ve nikotin kullanımı nucleus accumbens’te dopamin salınımını arttırmaktadır. Nikotin, striatumda da dopamin salınımını uyarmakta olup, bu uyarılma daha ödüllendirici olabilir. DEHB’liler nikotinin ödüllendirici etkisini daha çok yaşarlar ve bu da ilk kullanımdan sonra daha yüksek nikotin güçlendirici etkisine ve düzenli kullanıma başlanmasına yol açabilir. Ancak, nikotinin bu güçlü ödüllendirici etkisi, DEHB’lilerde nikotin yoksunluğu esnasında PFK ve anterior singulatta azalmış dopaminerjik ileti sonucu nikotin yoksunluğunun daha şiddetli

yaşanmasına neden olabilir. Sonuç olarak, nikotin DEHB'lilerde dopamin salınımı arttırarak bir uyarıcı gibi davranır ve bu da nikotinin kendi kendine tedavi amaçlı kullanılmasına yol açar. Nitekim, nikotinin DEHB'lilerde bazı belirti ve yürütücü işlev bozukluklarını (dikkat, çalışma belleği, yanıt inhibisyonu) iyileştirdiği ve dikkat testlerindeki performansı artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, çökkün duygudurum, öfke gibi belirtileri ve dikkat sorunlarını da azalttığı bildirilmiştir.

DEHB'li çocuklarda madde kullanım bozukluklarının yanı sıra duygudurum bozukluğu sıklığının da yaşla birlikte arttığı belirtilmiştir (224). DEHB'li çocukların %23 oranında yaşam boyu depresyon tanısı aldıkları saptanmış olup; erişkinlerde duygudurum bozukluğu eş tanısının daha belirgin olduğu (%15-75), anksiyete bozukluğu eş tanısının ise daha hafif olduğu (% 25) bildirilmiştir (225). Örneğin, Milstein'in yaptığı bir çalışmada erişkin bileşik tip DEHB'li bireylerin % 63'ünde majör depresif bozukluk (MDB), % 23'ünde distimi, % 17'sinde bipolar bozukluk (BPB) saptanırken, %24'ünde sosyal fobi, % 11'inde panik bozukluk (PB), % 12'sinde yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ve % 7'sinde Obsesif-Kompulsif bozukluk (OKB) saptanmıştır (24). DEHB ve tik bozukluğu eş tanısı olanlarda (%12) OKB'nin daha yüksek olduğu görülmüştür (24). Bazı araştırmalarda YAB % 10-45 gibi geniş aralıkta bulunmuş olup, bu yüksek oranlar DEHB'nin YAB tanısını yanlış olarak daha fazla koyma eğilimine yol açtığını düşündürmektedir. DEHB'de strese dayanıklılığın düşüklüğü bir grup hastada korku ve duygusal dalgalanmalarla sonuçlanmakta, bu da yanlış tanıyı doğurabilmektedir (24). Strese dayanıklılığın düşüklüğü, DEHB'lilerin karşılaştıkları önemli yaşam olaylarının üstesinden gelememelerine ve depresyon açısından da risk altına girmelerine yol açabilir. Stresli durumlar karşısında DEHB'lilerin zaten mevcut olan uyku, iştah ve odaklanma ile ilgili güçlükleri artabilir ve bu nedenle kişiler depresyona girebilir. Strese dayanıksızlığın yanı sıra, depresyon ile DEHB'nin yüksek eş tanı oranlarını açıklayabilecek başka birtakım kuramlar da öne sürülmüştür. Bunlara göre, DEHB duygudurum bozukluklarının bir varyantı olabilir veya duygudurum bozuklukları DEHB'nin sonucu olabilir. Depresyon, altta yatan kronik ve ciddi bir süreç olan DEHB'ye ikincil gelişebileceği gibi, herhangi birine yatkınlık diğere de yatkınlığı doğurabilir yani, her iki bozukluk genetik olarak ilişkili olabilir. Araştırmalarda, erişkin DEHB'lilerin akrabalarında anlamlı oranda DEHB ve depresyon saptanmış olup, DEHB'li çocukların annelerinin depresyon oranlarının daha yüksek olduğu,

ebeveynlerin daha erken yaşta depresyon tanısı aldıkları ve distimi açısından yüksek risk altında oldukları gösterilmiştir (24). Nitekim, erişkin psikiyatrisine başvuran ve belirgin duygudurum bozukluğu teşhisi konanların %9.5'inde DEHB saptanmıştır, ki bu oran normal popülasyonun 3 kat fazlasıdır. Benzer şekilde anksiyete bozukluğu teşhisi konanların da % 9.5'unda DEHB saptanmıştır (24). BPB eş tanısı ise çok tartışmalı bir konu olup, bu durum hakkında yeterince açık kanıt yoktur. Araştırmalar çocuk ve erişkin DEHB'lilerde yaşam boyu BPB prevalansının aynı olduğunu göstermiştir. DEHB'li çocuklarla yapılan çalışmalarda BPB nadiren tanımlanmış olup, bunda son zamanlarda BPB için çocukluk dönemi tanı ölçütlerinde yapılan değişikliklerin rolü olduğu düşünülmektedir. BPB tanısı olan çocuk ve ergenlerde DEHB eş tanısının araştırıldığı çalışmalarda ise eş tanı oranının % 60-90'lara vardığı saptanmış olmakla beraber, erişkin BPB'lu bireylerde DEHB sıklığı ile ilgili bilgiler yetersizdir (226). Di Nicola ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ötimik BPB'lu olanlarda DEHB oranı % 15.7, remisyonunda MDB'lu olanlarda % 7.5 ve kontrollerde ise % 3.3 olarak saptanmıştır (227). Karaahmet ve ark.'nın Türkiye'de ötimik BPB hastaları ile yaptıkları bir çalışmada ise hastaların % 23.3'ünün DEHB tanı kriterlerini karşıladığı, DEHB'nin eşlik ettiği grupta BPB yaşının daha erken olduğu ve manik atak sayısının daha fazla olduğu bulunmuştur (228). Sachs ve Baldano'nun 56 BPB'lu hasta ile yaptığı bir çalışmada 8 hastada DEHB öyküsü saptanmış ve bu 8 kişide ilk affektif epizodun daha erken başladığı bildirilmiştir (229). BPB'lu hastalar ile yapılan bir diğer çalışmada ise hastaların % 9.5'inin yaşam boyu DEHB eş tanısı gösterdiği, eş tanılı hastalarda BPB başlangıç yaşının 5 yıl önce olduğu, psikiyatrik eş tanının daha fazla olduğu ve yaşam boyu DEHB'nin BPB'nin gidişini kötüleştirdiği gösterilmiştir (230). Tüm bu bulgular, olasılıkla bir alt grup BPB hastada BPB'un gelişimsel öncüsü olarak DEHB benzeri belirtilerin gözlemlendiğini göstermektedir. Ancak, DEHB ile BPB arasındaki belirti örtüşmesi tanısal karışıklığa yol açmaktadır. Çelinebilirlik, dürtüsellik, hiperaktivite ve duygudurumda oynamalar her iki bozukluk için de karakteristiktir ve bu durum her iki bozukluk arasındaki ilişkinin daha iyi aydınlatılması gerekliliğine işaret etmektedir.

Son olarak, erişkin DEHB'li erkeklerde agresyon, yıkıcı davranım bozukluğu ve antisosyal kişilik bozukluğunun daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Koumoula, çocukluk döneminde eşlik eden karşı gelme bozukluğunun erişkin dönemde kendisini antisosyal kişilik bozukluğu olarak gösterdiğini ve DEHB'li erişkinlerde

borderline kişilik bozukluğunun da sık görüldüğünü bildirmiştir (209). Başka bir çalışmada ise, DEHB'li bireylerde bazı kişilik özelliklerinin (nörotik, dışa dönük) daha yüksek olduğu bildirilmiş (227).

Özetle, tüm bu çalışmalar, eş tanımlı DEHB alt tiplerinin daha fazla sosyal, duygusal ve psikolojik sorunlara yol açtığını ve daha kötü gidişli olduğunu göstermektedir (231).

2.7.Ayırıcı Tanı

DEHB birçok belirti grubunu içerdiği ve bazı psikiyatrik bozukluklarla sık olarak birlikte görüldüğü için ayırıcı tanıda zorluklarla karşılaşılabilir. DEHB'nin en sık birlikte bulunduğu psikiyatrik bozukluklar mental retardasyon, öğrenme bozuklukları, karşıt olma-karşı gelme bozukluğu, davranım bozukluğu, madde kullanım bozukluğu, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve uyum bozukluklarıdır. Bunlara ek olarak DEHB tanısı konarken hiper/hipotiroidizm ve diyabet gibi metabolik bozukluklar ve nörolojik bozukluklar da dışlanmalıdır (Tablo 2.4) (187).

DEHB pek çok psikiyatrik bozukluk ile karışabildiği için, iyi bir psikiyatrik değerlendirme ve öykü alınarak doğru tanı konulabilmektedir. Erişkin bir kişide, hayat boyu devam eden dikkatsizlik, dürtüsellik ve hiperaktivite yakınmaları varsa DEHB ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmelidir. Ancak, DSM IV Erişkin Tip DEHB belirtilerini diğer psikiyatrik bozukluk belirtilerinden ayırmak güçtür. Çünkü, dikkatini sürdürmemesi, motor huzursuzluk, artmış konuşma, aşırı hareketlilik gibi belirtiler diğer psikiyatrik bozukluklarda da sık görülür. Ayrıca DEHB, diğer psikiyatrik bozukluklarla da sık birliktelik gösterir. Depresyon ve DEHB eştanılı hastalarda, belirtiler birbirine benzerlik göstermekle beraber, DEHB çekirdek belirtileri duygudurum epizotları dışında da devam eder. Ayrıca, depresyonda konsantrasyon güçlüğü ve motor huzursuzluk belirtileri sadece disforik duygudurum, anhedoni ve artmış iritabilite sırasında gözlenir ve yine depresyonda iştah ve uyku düzeninde bozulma gibi somatovejetatif belirtiler de epizotlar halinde görülür. Anksiyete bozukluğu ve DEHB belirtileri arasında da benzerlik bulunup, anksiyete bozuklukları yaygın ve kontrolü güç veya uyarana özgül olan endişenin varlığı ile DEHB'den ayrılır. BPB ve DEHB belirtileri de birbirine benzerlik gösterir ancak, BPB dönemsellik özellik gösteren ve çocukluk veya ergenlik döneminde herhangi bir

yaşıta başlayabilen bir bozukluk iken, DEHB çocukluktan beri var olan ve süregelen bir bozukluktur. BPB-1 hastalarında hızlı konuşma, düşünce uçuşması ve dürtüsel davranışlar sadece kabarmış duygudurum epizotlarında gözlenir. Ancak, DEHB'nin hipomani ve hızlı döngülü BPB ile örtüşmesi tanı koymayı güçleştirir. BPB'da aşırı hareketlilik zararlı sonuçlara yol açabilecek etkinliklerle ilişkili iken, DEHB'de her alanda yaygındır. Ayrıca, DEHB'da benlik saygısında düşmeye sıklıkla rastlanırken, manide bu gözlenmez. Güçlü aile öyküsü ve öyküde açık duygudurum epizotlarıyardımcı olsa da birçok hastada her iki bozukluğun ölçütleri karşılanmaktadır.

DEHB her zeka düzeyindeki çocukta görülebilmekte ve mental retarde çocuklarda da DEHB belirtilerine rastlanabilmektedir. DEHB öğrenme güçlüğü ile de sık görülebilmektedir. Öğrenme bozukluğunda çocuğun okuma, yazma veya matematik gibi özgül bir alanda zeka düzeyinin altında başarı göstermesi söz konusu olup, DEHB'li çocuklarda öğrenme ve okul başarısında özgül bir alanda güçlük olmasından çok genel bir etkilenme söz konusudur. Bu nedenle, hiperaktivite ve dürtüselliliğin yokluğunda dikkatsizlik yakınması ve okul başarısızlığı olan çocuk ve ergenlerde özgül öğrenme güçlüğü akla gelmelidir. Yine, birçok yaygın gelişimsel bozukluk hastasının DEHB benzeri belirtileri olmakla birlikte, sosyal işlev bozukluğu ve belirgin idiosenkratik ilgi alanları olanlarda yüksek işlevli otizm ya da Asperger Bozukluğu akla gelmelidir. Erken dönemde okul güçlükleri ve davranım bozukluğu öyküsü olanlarda ise DEHB ve madde kötüye kullanım eştanısı akla gelmelidir. Ancak, psikoaktif madde kullanımı olan hastalarda DEHB belirtilerinin başlangıcının madde kullanımından önce olması gerekir.

Tablo 2.4. DEHB Ayırıcı Tanıları

Organik Bozukluklar	Gelişimsel Durumlar, Bozukluklar	İşlevsel Bozukluklar
. Duyusal bozukluklar (özellikle işitme ve görme sorunları) . İlaç etkisi (özellikle antihistaminikler, beta agonistler, fenobarbital)	. Yaşa uygun aşırı hareketlilik . Durumsal, çevresel ve aile ile ilgili sorunlar . Uygun olmayan okul-sınıf seçimi (örn: öğrenme güçlüğü ya da gelişimsel	. Karşıt olma karşıt gelme bozukluğu . Davranım bozukluğu . Duygudurum bozuklukları

. Nöbetler . Tiroid işlev bozuklukları . Öğrenme bozuklukları . Mental retardasyon . Yaygın gelişimsel bozukluk . Frontal lob abseleri, tümörler . Madde kötüye kullanımı	gecikmesi olan çocukların yeterli destek alamadıkları eğitim ortamları içinde olmaları . Ebeveynin tıbbi ya da psikiyatrik hastalığı ya da yokluğu . Kaotik aile ortamları, etkisiz ya da uygunsuz disiplin . Kötüye kullanım ve/veya ihmal	. Anksiyete bozuklukları . Uyum bozukluğu . Tik bozuklukları . Kişilik bozuklukları
---	--	--

2.8. Gidiş ve Prognoz

DEHB’li çocukların % 80’inin ergenlikte, % 30-65’inin ise erişkinlikte de belirtileri taşıdıkları ve dikkat eksikliği belirtilerinin hiperaktivite ve impulsivite belirtilerinden daha kalıcı olduğu bildirilmiştir. ABD’de DEHB’li çocukların % 60’ının sınıf tekrarı, okuldan uzaklaştırma, atılma gibi eğitim sorunlarıyla karşılaştıkları ve bu çocukların ileriki yıllarda, yasalarla daha sık sorun yaşadığı, daha fazla trafik suçu işledikleri, rastgele cinsel ilişkide bulunabildikleri, düşük özgüven, antisosyal kişilik özellikleri, alkol-madde kullanım bozuklukları, depresyon ve anksiyete bozuklukları geliştirdikleri görülmüştür (233).

Gelişim ile birlikte bozukluğun kendini gösterme şekli değiştiği için, erişkin DEHB tanısı koyarken çocukluk çağı özelliklerine bakılması doğru değildir ve yetersizdir. Araştırmalarda erişkin DEHB’lilerin seçici dikkat, dikkatin sürdürülmesi ve yanıtın baskılanmasını ölçen testlerde düşük performans gösterdikleri ve dikkat sorunlarının devam ettiği gösterilmiştir. Amaçsız kıpır kıpırlık amaçlı bir hale dönüşür ve aşırı koşan, tırmanan çocuk hareketli işlerle uğraşan biri haline gelebilir. Erişkinlikte, çocukluktaki bazı belirtiler devam edebilmekle birlikte, kişi bozukluğun neden olduğu problemleri kısmen kompanse edebilir, yaşam tarzını ve beklentilerini bu duruma göre ayarlayıp, kompensatuvar stratejiler geliştirerek bu bozukluğun olumsuz etkilerini azaltabilir. Bu da, DEHB’nin erişkinlikte fark edilmesini azaltabilir. Bu yüzden erişkin dönemde DEHB tanısı koymak zordur. Yapılan çalışmalarda DEHB belirtileri ve tanısı ile kronolojik yaş arasında doğrusal olmayan bir azalma olduğu ve yaş ilerledikçe DEHB sıklığının azaldığı bildirilmiştir. Hill ve Schoener’in yaptığı bir çalışmada her 5 yılda yakınmalarda % 50 azalma olduğu

bildirilmiştir (49). Babaresi ve ark.'nın toplum bazlı yaptığı bir çalışmada 19 yaşında DEHB insidansı % 7.5 olarak saptanmıştır (49). Bir başka çalışmada ise, hem çocukluk hem de erişkinlik döneminde DSM-IV DEHB kriterlerini karşılayanlar 'dar DEHB', eşik altı kriterleri karşılayanlar da dahil edildiğinde 'geniş DEHB' olarak tanımlanmış ve prevalanslar sırasıyla % 2.9 ve % 16.4 olarak bulunmuştur (42).

Çalışmalarda prevalansın düştüğü gösterilse de erişkinlikte DEHB'nin devamı durumunda işlevselliğin azaldığı ve eğitim ile mesleki konumun bozukluğun varlığından olumsuz etkilendiği gösterilmiştir. Araştırmalar, DEHB varlığının çocuklarda akademik problemlere, okulda güçlüklerle,bozulmuş aile ve akran ilişkilerine yol açtığını; ergenlikte ise eğitimle ilgili güçlüklerin devam ettiğini, daha çok sınıfta kalmaya, okuldan erken ayrılmaya, sigara ve madde kötü kullanımına, motorlu araç kazalarına ve bunun sonucunda yaralanma ve ölümlere, davranım sorunlarına, suça karışmaya, akranları, öğretmenleri, ebeveynleri ve kardeşleriyle ilişkilerinde zorluk yaşamaya, olgunlaşamamaya, özgüven ve özsaygı kaybına yol açtığını göstermektedir. Erişkin dönemde ise eğitim, iş ve meslek yaşamında güçlüklerle, başarısızlıklara, iş performansında düşüşe, daha az nitelikli işte çalışmaya, daha az kazanmaya veya işsizliğe, yasal sorunlara, kendine güvende ve özsaygıda azalmaya, uzun dönem ilişkilerde başarısızlığa ve kalıcı ilişki kuramamaya yol açabilmektedir. Araştırmalar, erişkin DEHB'lilerin duygusal ve kişilerarası ilişkilerde daha çok sorun yaşadıklarını, sosyal becerilerinin kötü olduğunu ve sosyal açıdan daha yalnız yaşadıklarını, boşanma oranlarının iki kat fazla olup, kadınlarındaha çok boşanma eğiliminde olduğunu, depresyon ve alkol-madde kullanımlarının, psikiyatrik eş tanı oranlarının daha yüksek olduğunu, daha çok intihar girişiminde bulunduklarını,sağlıkları konularında daha kötü karar verdiklerini, daha fazla sigara içtiklerini, daha fazla oranda yüksek risklietkinliklere katıldıklarını, tehlikeli şekilde araba kullandıklarını, trafik kurallarını çiğnediklerini, daha çok ceza aldıklarını ve daha sık kaza yaparak daha çok yaralandıklarını ortaya koymuştur (24). Çalışmalar, bu kötü gidişatın özellikle çocukluk döneminde tanınmayıp tedavi edilmediğinde ve erişkin dönemde de tanı konamadığında daha belirgin hale geldiğini göstermektedir. Ancak bütün erişkin DEHB'lilerde gidişat bu kadar kötü olmayıp, bazı erişkin DEHB'si olan kişiler işlev kaybını en aza indirecek şekilde yaşam ortamlarını uyarlayabilir ve kendilerine uygun işler bularak DEHB ile ilişkili güçlükleri kapatacak şekilde diğer konularda başarılı olabilirler.

2.9. Tedavi

DEHB tedavisinde ilaçlar, anne-baba eğitimi, bireysel görüşme, aile tedavisi, grup tedavisi, bilişsel davranışçı tedaviler sık kullanılan yöntemlerdir. İlaç tedavisi en etkin olanıdır. En sık kullanılan ilaçlar, kısa etkili uyarıcı olarak adlandırılan ilaçlardır ve davranış ve kognitif belirtileri azaltmada % 70-80 etkili bulunmuştur. Bu grupta metilfenidat, dekstroamfetamin, magnezyum pemolin ve amfetamin tuzları yer almaktadır. Uyarıcı ilaçlar frontal bölgede presinaptik nöronda dopamin ve norepinefrin geri alımını durdurarak ve presinaptik monoamin salınımını tetikleyerek sinaptik aralıkta monoamin miktarını artırır (187).

Tedavide ayrıca desipramin, imipramin, fluoksetin, bupropiyon, venlafaksin, klonidin, guanfasin, tiyoridazin, klorpromazin, risperidon, atomoksetin gibi ilaçlar da kullanılmaktadır. Atomoksetin, stimulan olmayan, minimal yan etkili, etkinliği gösterilmiş potent bir noradrenerjik geri alım inhibitörüdür. Özellikle aktif madde kötüye kullanımı, tikler gibi stimulanların kontrendike olduğu durumlarda faydalı olabilir. Eştanı varlığında stimulan ile birlikte eştanıya yönelik ilaç ya da tek başına stimulan olmayan bir ilaç kullanılabilir. Bupropiyon ve desipramin gibi dual etkili ilaçlar depresyon ve anksiyete eştanısı varlığında iki bozukluğu da tedavi edebilir.

2.10. Amaç ve Hipotezler

Bu çalışmada, DEHB tanısı olan çocukların ve sağlıklı çocukların biyolojik annelerinin erişkin tip DEHB, birinci eksendeki diğer psikiyatrik bozukluklar ve bilişsel endofenotipler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmanın ikincil amacı ise erişkin tip DEHB saptanan annelerin saptanmayan annelerden sosyodemografik özellikler, psikiyatrik eş tanılar ve nöropsikolojik testler bazında ayrılıp ayrılamayacağının araştırılmasıdır. DEHB'si olan çocukların annelerinde nörokognitif kayıp üzerine literatürde az sayıda çalışma olduğundan, literatüre katkı sağlanması amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Araştırmada birincil ve ikincil amaçlarla ilgili aşağıdaki hipotezlerin test edilmesi planlanmıştır.

1. DEHB olan çocukların annelerinde eksen 1 psikiyatrik bozukluk, sağlıklı kontrollerin annelerine oranla daha sık görülür.
2. DEHB olan çocukların annelerinde erişkin tip DEHB ve eşik altı DEHB, sağlıklı kontrollerin annelerine oranla daha sık görülür.

3. DEHB olan çocukların annelerindeki nöropsikolojik test performansları sağlıklı çocukların annelerinden daha bozuktur.

4. DEHB tanısı alan ve eşik altı DEHB belirtileri gösteren annelerin nöropsikolojik test performansları, DEHB tanısı almayan ve eşik altı DEHB belirtileri göstermeyen annelerden daha düşüktür.

3. GEREÇ ve YÖNTEM:

Araştırma için Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Kurul Komisyonu Başkanlığı'ndan 17. 01. 2013 tarih ve B.30.2.ABÜ.0.20.05.04-050.01.04-03 sayılı yazısı ile onay alınmıştır.

3.1. Örneklemenin seçimi:

3.1.1 Araştırmanın Yeri

Araştırma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi (AİBÜ-TF) Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ile Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde yapılmıştır.

3.1.2 Araştırmanın Zamanı

Araştırma verileri Mayıs 2013- Ağustos 2013 tarihleri arasında toplanmıştır.

3.1.3 Araştırmanın Evreni

DEHB anne grubu:

Çalışmaya Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde izlenmekte olan DSM-IV tanı ölçütlerine göre DEHB tanısı almış 7-17 yaş arası çocuk ve ergenlerin annelerinin katılımı planlanmıştır. Bu amaçla, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde DSM IV kriterlerine göre DEHB ile izlenmekte olan 7-17 yaş aralığındaki 611 çocuk ve ergenin dosya kayıtlarına ulaşılmış ve rastgele örnekleme yöntemi ile örneklem seçimi yapılmıştır. Seçilen ailelere telefon ile

ulaşılmış ve çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Telefonda çalışmaya katılmayı kabul eden 30 ocuk ve ergenin anneleri görüşmeye davet edilmiş ve görüşmede katılmayı kabul eden annelerden yazılı onam alınmıştır.

DEHB anne grubunun çalışmaya alınma ltleri:

1. Çalışmaya katılımı planlanan annelerin ocuklarında DSM-IV tanı ölçütlerine göre uzman ocuk psikiyatristi tarafından DEHB tanısının konmuş olması ve bu tanının Kiddie-SADS lği ile doğrulanmış olması (eş tanı olarak sadece KOKGB alınabilir).
2. DEHB tanısı alan çocukların yaşının 7-17 yaş aralığında olması
3. Çalışmaya katılımı planlanan annelerin yaşlarının 25-55 yaş aralığında olması
4. Çalışmaya katılımı planlanan annelerin en az ilkokul mezunu olması
5. Annelere uygulanan SCID-I tanısai görüşmesinde major depresif epizod, manik epizod ve psikotik bozukluk ölçütlerinin karşılanmaması
6. Annelerin çalışmaya katılmaya gönüllü olması

DEHB anne grubu için çalışma dışı kalma ltleri:

1. DEHB olan ocuklarda DEHB'nun etiyolojik nedeni olabilecek ek zeka geriliği, nöbet benzeri nörolojik bozukluk, psikotik bozukluk ya da duygudurum bozukluğunun bulunması
2. Annelere uygulanan SCID-I tanısai görüşmesinde major depresif epizod, manik epizod ve psikotik bozukluk ölçütlerinin karşılanması
3. Annelerin zgemişlerinde bilişsel işlevlerini etkileyebilecek herhangi bir hastalık, operasyon veya kaza öykülerinin olması
4. Annelerin en az ilkokul mezunu olmamaları
5. Annelerin çalışmaya katılmayı reddetmesi

SCID-I tanısai görüşmesinde yürütücü işlevleri etkileyebilecek major depresif bozukluk saptanmayan annelere nöropsikolojik testler uygulanmıştır.

Sağlıklı Kontrol Anne Grubu:

7-17 yaş aralığında sağlıklı çocuğu olan annelerin sağlıklı kontrol anne grubunu oluşturması planlanmış ve kontrol grubu ile olgu grubunun yaş ve eğitim yılı olarak gruplanarak eşleştirilmesi planlanmıştır..Kontrol Yaş grupları 20-40, 41-55 yaş olarak, eğitim yılı ise 5-8, 9-12 ve 13 yıl üstü olarak gruplandırılmıştır grubunu oluşturmak amacıyla Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çalışan personele ulaşılmış ve sağlıklı çocuğu olduğunu belirtenlerden, olgu grubuyla yaş ve eğitim yılı açısından denk olan annelere çalışmaya katılmaları teklif edilmiştir. Katılmayı kabul eden anneler çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alınmıştır. Ardından çocuklarının sağlıklı oldukları ve DEHB'nun olmadığı Kiddie-SADS görüşmesi uygulanarak doğrulanmıştır. Çalışmaya katılım kriterlerini karşılayan ve katılmayı kabul eden toplam 30 sağlıklı çocuğun annesi de çalışmanın kontrol grubunu oluşturmuştur.

Sağlıklı Kontrol anne grubu için çalışmaya alınma kriterleri:

1. 7-17 yaş arası sağlıklı çocuğu olmak
2. Çocuğun Kiddie-SADS ölçeği ile belirlendiği üzere dikkatsizlik, dürtüsellik ve hareketlilik başta olmak üzere, zeka geriliği, nöbet benzeri nörolojik bozukluk, psikotik bozukluk, duygudurum bozukluğu ya da otizm spektrum bozukluğu gibi psikopatoloji bulgularının olmaması
3. Çalışmaya katılımı planlanan annelerin 25-55 yaş aralığında olması
4. Çalışmaya katılımı planlanan annelerin en az ilkokul mezunu olması
5. Annelere uygulanan SCID-I tanısal görüşmesinde major depresif epizod, manik epizod ve psikotik bozukluk ölçütlerinin karşılanmaması
6. Annelerin çalışmaya katılmaya gönüllü olması

Sağlıklı Kontrol anne grubu için çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Annelere uygulanan SCID-I tanısal görüşmesinde major depresif epizod, manik epizod ve psikotik bozukluk ölçütlerinin karşılanması

3. Annelerin özgeçmişlerinde bilişsel işlevlerini etkileyebilecek herhangi bir hastalık, operasyon veya kaza öykülerinin olması

4. Annelerin en az ilkokul mezunu olmamaları

5. Annelerin çalışmaya katılmayı reddetmesi

SCID-I tanısall görüşmesinde yürütücü işlevleri etkileyebilecek major depresif bozukluk saptanmayan annelere nöropsikolojik testler uygulanmıştır.

3.2. Gereçler

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu:

Araştırmada, örneklemin çeşitli sosyodemografik özelliklerini saptamak üzere araştırmacılar tarafından hazırlanmış bir form kullanılmıştır. Bu formda cinsiyet, yaş, doğum yeri, medeni durum, kardeş sayısı, çocuk sayısı, eğitim, çalışma durumu, sosyal güvencesi, kimlerle yaşadığı, şu an psikiyatrik şikayetinin olup olmadığı, psikiyatrik tedavi altında olup olmadığı, geçmiş psikiyatrik hastalık öyküsü, diğer bedensel hastalık ve ilaç kullanım öyküsü, alkol, sigara, uyuşturucu madde kullanım öyküsü, ailede alkol- madde kullanım öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık ve intihar öyküsü değerlendirilmiştir.

3.2.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)

DSM-IV'e göre majör eksen I tanılarının konması için geliştirilmiş, klinisyen tarafından uygulanan yapılandırılmış bir klinik tanı koyma aracıdır. İlk olarak DSM-III'e göre (1987), daha sonra DSM-III-R'ye göre (1990) ve en son hali First ve arkadaşları tarafından DSM-IV'e göre (1997) uyarlanmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Çorapçıoğlu ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır (234).

3.2.3. İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi:

DSM-IV beş eksenli tanı koyma sisteminin, işlevsellik değerlendirmesi için hazırlanmış klinisyen tarafından uygulanan bir değerlendirme ölçeğidir. Tek bir ölçü kullanarak, genel çerçevesiyle kişilerin klinik gidişini izlemeye yarar. İGD ölçeğiyle sadece psikolojik, sosyal ve mesleki işlevsellik derecelendirilirken, fiziksel veya çevresel kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmaları ayrı ayrı

değerlendirilememektedir. Ölçekle yapılan değerlendirme, o sıradaki veya geçmişteki bir dönem için klinisyen tarafından 1-100 arasında bir puan verilerek kişinin işlevselliğinin derecelendirilmesi ile yapılır (235).

3.2.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği:

Hastalardaki depresyonun şiddetini ölçmek için kullanılan, değerlendiricinin derecelemesine dayanan, 17 soruluk bir ölçektir. 1960 yılında Max Hamilton tarafından yayınlanmıştır (236). Depresyonun derecesini ölçmek için en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, zayıflama ve içgörü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. Her maddedeki belirtinin hastada bulunup bulunmadığının ve ‘hafif’, ‘orta’, ‘ağır’ gibi şiddet derecesinin, o madde için var olan soruların yöneltilmesi ve yanıtlarının esas alınmasıyla uzman tarafından belirlenmesi suretiyle kullanılmaktadır. Yapılan derecelendirmenin toplanmasıyla 0 ila 53 arasında değişen ölçek toplam puanı elde edilmektedir ve puandaki artış depresyonun şiddetindeki artışa işaret etmektedir. En yüksek 53 puan alınır. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir (237). Ölçeğin Türkçe geçerlik-güvenilirlik çalışması 1996’da Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (238).

3.2.5. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği:

Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiş olup, bireylerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ile şiddet değişimini ölçmek amacıyla hazırlanmıştır. Anksiyetenin psişik ve fiziksel belirtilerini sorgulayan 14 maddeden oluşmuştur. Ölçekte belirtinin varlığı ve şiddeti görüşmeci tarafından değerlendirilir. Anksiyetenin psişik alt itemleri 1, 2, 3, 5 ve 6. maddelerden; somatik alt itemleri ise 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14. maddelerden oluşur. Her bir soru maddesi 0-4 (dahil) şeklinde kodlanır. Alınabilecek en yüksek puan 56’dır. 0-4 puan arası anksiyete yok, 17’nin altı hafif derecede, 18-24 orta derecede, 25’in üstü şiddetli ve ağır derecede anksiyete şeklinde sınıflandırılır (239). Türkçe geçerlik- güvenirlik çalışması 1988’de Yazıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (240)

3.2.6. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği:

Orjinali Zigmond ve Snaith (241) tarafından geliştirilen ve Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S tarafından Türkçe Formun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan (242) Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ); hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla kullanılan, bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Dörtlü Likert tipi bir ölçektir.

3.2.7. Atilla Turgay Erişkin DEHB Ölçeği:

Erişkinlik çağında dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunu DSM-IV'e göre tarayan, belirtilerini araştıran ve şiddetini belirleyen bir değerlendirme aracıdır. Özbildirime dayalı olan bu ölçek 3 alt bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde (dikkat eksikliği bölümü), DSM-IV'teki dikkat eksikliği belirtileri alınarak oluşturulmuş toplam 9 madde vardır. İkinci bölümde (aşırı hareketlilik/ dürtüsellik bölümü), DSM-IV'teki aşırı hareketlilik belirtileri alınarak oluşturulmuş toplam 9 madde bulunmaktadır. Üçüncü bölümde ise (sorun bölümü), klinik deneyim ve gözlemlere göre oluşturulmuş toplam 30 madde içermektedir. Ölçeğin her bir maddesi 0-3 arasında puanlanmaktadır ve her bir alt bölümün puanı, maddelerin puanlarının toplanmasıyla elde edilir. İlk iki bölüm için karşılanan ölçüt sayısını belirlemek amacıyla herhangi bir maddeden en az iki alan hastalar, o maddeyi ölçüt olarak karşılamış sayılırlar. İlk iki alt bölümden 0.00-3.00 puan alanlar hafif, 3.01-10.99 puan alanlar orta ve 11.00'den yüksek puan alanlar şiddetli hasta olarak kabul edilir. Üçüncü alt bölüm için ise, 0.00-12.99 puan alanlar hafif, 13.00-34.99 puan alanlar orta ve 35.00'ten yüksek puan alanlar şiddetli hasta olarak kabul edilir. Genel toplamda ise, 20'nin altında alanlar düşük düzeyde, 20-59 arası alanlar orta derecede ve 59'un üzeri alanlar ise yüksek düzeyde DEHB belirtileri göstermektedir. Güvenilirlik ve geçerlilik çalışması 2006'da Turgay ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(243).

3.2.8. Wender Utah Erişkin DEHB Ölçeği:

Çocukluktaki dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu belirtilerini geriye yönelik sorgulamak ve erişkinlerde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısının konmasına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiştir. Erişkinlerde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı konabilmesi için geliştirilen Utah ölçütleri temel

alınarak oluşturulmuş bir özbebildirim ölçeğidir. Beşli Likert tipi değerlendirme 0-4 puan arasında puanlanmaktadır ve maddelerin puanlarının toplanması ile ölçek toplam puanı elde edilmektedir. Sağlıklı ve hasta gruplarını iyi ayırt ettiği tanımlanan 25 maddelik kısa formun Türkçe sürümü için kesme puanı 36 olarak elde edilmiştir. Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması 2005'te Öncü ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(244).

3.2.9. Stroop Testi TBAG Formu:

Stroop Testi ilk olarak Stroop (1935) tarafından geliştirilmiş, daha sonra testin çeşitli formları düzenlenmiştir. Çalışmada kullandığımız Stroop testinin BİLNOT Bataryası kapsamında yer alan formu, orijinal Stroop testi ve Victoria Formunun birleşiminden oluşturulmuştur (Stroop formu TBAG formu). 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 ve ayrıca odaklanmış dikkati ölçmektedir. Test daha çok sol frontal lob ve özellikle orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır.

Stroop testi dört adet beyaz karttan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin “uyarıcı” maddelerini içermektedir. Birinci kartın üzerinde siyah olarak basılmış renk isimleri (mavi, yeşil, kırmızı ve sarı) bulunmaktadır. İkinci kartta mavi, yeşil, kırmızı ve sarı renklerde basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Bu kartta her kelimenin basımında kullanılan renk, kelimenin ifade ettiği renkten farklıdır. Üçüncü kartta mavi, yeşil, kırmızı, sarı olarak basılmış 0.4 cm çapında daireler bulunmaktadır. Dördüncü kartta ise mavi, yeşil, kırmızı, sarı olarak basılmış renk ismi olmayan nötr kelimeler bulunmaktadır (kadar, zayıf, ise, orta).

Toplam 5 uygulama yapılır. Birinci uygulamada birinci karttaki kelimeleri, ikinci uygulamada ikinci karttaki kelimeleri, üçüncü uygulamada üçüncü karttaki dairelerin renklerini, dördüncü uygulamada dördüncü karttaki kelimelerin hangi renkte yazılmış olduklarını, beşinci uygulamada ise ikinci karttaki renk isimlerinin hangi renkte yazılmış olduğunu soldan sağa doğru, mümkün olduğunca hızlı ve hatasız bir şekilde söylemesi, hata yaptığını farkettiğinde düzeltmesi istenir. Her

uygulamada süre, toplam hata sayısı ve toplam düzeltme sayısı ayrı ayrı kaydedilir (245).

3.2.10. Wisconsin Kart Eşleme Testi:

Doğrudan bireyin problem çözme becerilerini ve değişen şartlara uygun olarak problem çözme stratejisini değiştirebilmesini değerlendirmektedir. Davranışın doğruluğu konusunda verilen geri bildirimden yararlanarak sınıflama ilkesini çıkarma, uyarıcının bir yönüne seçici dikkat edebilme, geçerli olduğu sürece bu ilkeyi kullanabilme, yanlış davranışa yol açtığında ise kurulumu değiştirebilmeyi içerir. WKET, nörolojik ve psikiyatrik hasta popülasyonunda frontal lob işlevlerini değerlendirmede etkili bir nöropsikolojik araçtır.

Test esnasında 4 adet uyarıcı kart ve 64'er adet tepki kartından oluşan 2 kart destesi kullanılır. WKET kartlarının her birinde değişik renk ve miktarda şekiller bulunmaktadır. Kullanılan şekiller artı, daire, yıldız ve üçgen; şekillerin miktarı bir, iki, iç ve dört; şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi ve sarıdır. Uygulama sırasında denekten destedeki her bir kartı dört anahtar karttan biriyle eşlemesi istenir. Denek kartları eşlemeye başladıktan sonra, deneğin renge göre eşleme yaptığı her kart için deneğe “Doğru” denerek, renk bir dışında bir özelliğe (şekil ya da miktar) göre eşleme yaptığı her kart için de “Yanlış” denerek deneğe geri bildirimde bulunulur. Denek art arda 10 renk eşlemesi yapana kadar buna devam edildikten sonra, deneğe bir şey söylemeden, doğru eşleme ilkesi “şekil” olarak değiştirilir. Denek yine art arda 10 şekil eşlemesi yapana kadar şekil eşlemeleri için “doğru”, diğerleri için “yanlış” denerek tepkide bulunulur ve bu işlemler daha sonra sırasıyla miktar, renk, şekil, miktar kategorileri için tekrarlanır. Denek 6 eşleme kategorisinde (renk, şekil, miktar, renk, şekil, miktar) art arda 10 kere doğru eşleme yapana kadar ya da her iki deste tamamlanana kadar teste devam edilir. Test sırasında, eşleme ilkesinin değiştirildiği deneğe hiçbir şekilde belli edilmez ya da deneğe kartları neye göre eşleyeceği söylenmez, sadece yaptığı eşlemenin doğru mu yanlış mı olduğu her seferinde deneğe söylenir. WKET testinin Türkçe uyarlaması Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (246).

WKET'ye verilen tepkilerden hesaplanan puanlar ise şunlardır: Toplam tepki sayısı, toplam yanlış sayısı, toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, toplam perseveratif olmayan hata sayısı,

perseveratif hata yüzdesi, ilk kategoriyi tamamlamada kullanılan tepki sayısı, kavramsal düzey tepki sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı, öğrenme öğrenme puanı.

3.2.11. İşitsel Sözel Öğrenme Testi:

İşitsel sözel öğrenme testinin (Auditory Verbal Learning Test: AVLT) orijinal formu Rey tarafından 1940 'da geliştirilmiş, daha sonra testte Taylor (1959) tarafından bazı düzenlemeler yapılmıştır. Testin Türk toplumuna uyarlama çalışmaları Genç Açıkgoz tarafından 1995 yılında ve Genç Açıkgoz ve Karakaş tarafından 1996 yıllarında yapılmıştır.

AVLT'de 15'er kelimedden oluşan iki ayrı (A ve B) kelime listesi bulunmaktadır. Uygulamada önce A listesi okunur ve denekten aklında kalan kelimeleri söylemesi istenir. Bu uygulama 5 defa tekrarlanır. (A1, A2, A3, A4, A5 uygulamaları) Daha sonra B listesi okunur ve denekten aklında kalan kelimeleri söylemesi istenir. A6 uygulamasında A listesi okunmadan denekten ilk listeden aklında kalanları söylemesi istenir. A7 uygulaması ise A6 uygulamasından 20 dakika sonra uygulanır. Bu süre içinde deneğin kelime listesini tekrarlaması önlenmelidir. Bu nedenle denek ilişkisiz bir faaliyetle meşgul tutulur. 20 dakikanın sonunda denekten ilk listeden (A listesinden) aklında kalanları söylemesi istenir.

Her uygulamadan sonra doğru kelime sayısı, hatalı kelime sayısı, tekrar durumunu sorma, tekrarlanan kelime sayısı, tekrarlanıp düzeltilen kelime sayısı kaydedilir. Daha sonra deneğe 50 adet kelimedden oluşan bir tanıma listesi verilerek İlk listede olduğunu düşündüğü kelimelerin yanına A, ikinci listede olduğunu düşündüğü kelimelerin yanına B yazması, okunduğunu hatırladığı ancak hangi listede olduğunu hatırlamadığı kelimelerin yanına (+) , hiç okunmayan, hiç hatırlamadığı kelimelerin yanına (-) koyması istenir. AVLT tanıma listesi kayıt formunda A ve B listelerinde bulunan kelimelerin dışında çeldirici nitelikte kelimelerde bulunmaktadır. Bunlardan bir kısmı semantik, bir kısmı fonetik, bir kısmıda hem semantik hem fonetik çeldirici niteliğini aynı zamanda taşımaktadır.

Testin puanlamasında ilk bölümde AVLT kayıt formu kullanılır. Öğrenme ve serbest hatırlama türü anlık belleğin ölçüldüğü A1, A2, A3, A4, A5 tekrarlarının her biri için, B listesi için, ileriye doğru bozucu etkinin ölçüldüğü A6 uygulaması ve

gecikmeli serbest hatırlamanın ölçüldüğü A7 uygulaması için doğru toplamı hesaplanır.

AVLT puanlamasının ikinci bölümünde AVLT tanıma listesi kayıt formu kullanılır. Deneğin A ve B listesinde olduğunu doğru olarak hatırladığı kelimelerin sayısı doğru puanı olarak hesaplanır. Sonrada çeldiricilere tepki durumu değerlendirilir kaydedilir (247).

3.2.12. İşaretleme Testi:

İşaretleme Testi (İT; Verbal and Nonverbal Cancellation Test) Weintraub ve Mesulam tarafından 1985'te geliştirilmiştir. İT görsel ve mekansal algılama ve taramayı, dikkati, tepki hızı ve ataklığı ölçmektedir. Görsel alanla ilgili ihmal sendromunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan İT, sağ serebral hemisfer ve özellikle parietal lob hasarına duyarlıdır.

Düzenli harfler, düzenli şekiller, düzensiz harfler ve düzensiz şekillerden oluşan 4 adet test formu ve her bir İT formunda 60 tane hedef uyarıcı bulunmaktadır. Harf işaretleme ile ilgili formlarda 60'ar tane hedef harf, şekil işaretleme ile ilgili formlarda 60'ar tane hedef şekil bulunmaktadır.

Uygulamada formlardaki hedefleri işaretlemesi için deneğe farklı renkte kalemler verilir ve hedef uyarıcı hızlı ve hatasız bir şekilde işaretlemesi istenir. Her 10 işaretlemeden sonra kalemler değiştirilir, işaretleme sırasında kronometre ile testi tamamlama süresi kaydedilir.

Puanlamada her bir form için tamamlama süresi, doğru ve yanlış işaretlenen harf ve şekil sayısı hesaplanır. Alınabilecek en yüksek puan 60 ve yaklaşık uygulama süresi 20 dakikadır (245).

3.3. Yöntem:

Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm anne-babalar randevu verilerek görüşmeye çağırıldı. Çocuğun ve ailenin sosyodemografik özellikleri oluşturulmuş olan anket formu ile araştırmacı tarafından kaydedildi. Ardından tüm anne-babalara SCID- I görüşmesi uygulandı, depresyon ve kaygı düzeyleri klinisyenin uyguladığı ölçeklerle tespit edildi. Tüm anne-babalar erişkin tip DEHB açısından da öz bildirimli Atilla

Turgay ve Wender Utah DEHB ölçekleri ile değerlendirildi. Ardından SCID-I tanısal görüşmesinde yürütücü işlevleri etkileyebilecek major depresif bozukluk saptanmayan annelere nöropsikolojik testler uygulandı (sırasıyla Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, İşaretleme Testi ve İşitsel Sözel Öğrenme Testi). İşitsel Sözel Öğrenme Testinin ikinci bölümünün uygulanması için gereken 20 dakikalık sürede de anne-babalardan özbildirimli diğer ölçekleri doldurmaları istendi.

3.4. Verilerin İstatiksel Analizi:

Araştırmamızda, yaş ve eğitim açısından eşleştirilmiş 30 DEHB annesi ile 30 sağlıklı çocuk annesinin verileri üç basamakta analiz edilmiştir. Her ne kadar araştırmanın metodunda majör depresyonu olan annelerin çalışma dışı bırakılması planlanmış olsa da, DEHB'si olan çocukların annelerindeki depresyon sıklığını saptamak ve depresyonu olan annelerin ne kadarının aynı zamanda erişkin tip DEHB tanısını da karşıladığını belirleyebilmek amacıyla ilk etaptaki analizlere depresyonu olan-olmayan tüm anneler dahil edilmiştir. Ancak, bu ilk etaptaki analizlere, nöropsikolojik testler depresyondan olumsuz yönde etkilenebileceğinden, nöropsikolojik testler dahil edilmemiştir. İkinci etaptaki analizlerde ise, çalışmanın metodolojisine uygun olarak depresyonu olan 6 DEHB'li çocuk annesi ve 2 sağlıklı çocuk annesi veri setinden çıkarılarak, geri kalan 24 DEHB annesi ile 28 sağlıklı çocuk annesinin verisiyle devam edilmiştir. Analizlerin bu şekilde iki etapta yapılmasının temel amacı depresyon gibi karıştırıcı bir değişkenin etkisi ortadan kaldırıldığında annelerdeki erişkin tip DEHB sıklığının ne kadar değiştiğini saptamaktır. İkinci etap analizlerde, depresyonu olan anneler veri setinden çıkarılmış olduğundan, nöropsikolojik test karşılaştırılması yapılmıştır. Üçüncü etap analizde ise, depresyonu olmayan anneler erişkin DEHB saptanan ve saptanmayan olarak gruplandırılmış ve oluşturulan 4 grup birbiriyle sosyodemografik, klinik ve nöropsikolojik değişkenler açısından karşılaştırılmıştır. Bu grupların ilkinde DSM IV'e göre erişkin tip DEHB saptanan DEHB'li çocuk anneleri (Grup 1, n=7), ikincisinde erişkin tip DEHB saptanmayan DEHB'li çocuk anneleri (Grup 2, n=17), üçüncüsünde erişkin tip DEHB saptanan sağlıklı çocuk anneleri (Grup 3 n=2), dördüncüsünde de erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk anneleri (Grup 4, n=26) yer almıştır.

Verilerin analizi için SPSS 17.0 kullanılmıştır. Sosyodemografik verilerin önemli bir kısmı kategorik değişken haline getirilmiştir. Kategorik değişkenler için ki kare testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler bakımından iki grup karşılaştırıldığında gruplar içinde dağılımın normal olması durumunda student t testi, gruplar içi dağılım normal olmadığında ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Dört grubun karşılaştırılmasında ise veriler normal dağıldığında one way ANOVA, dağılmadığında Kruskal Wallis ANOVA ile analizler yapılmış ve post hoc karşılaştırmalar için Bonferroni yöntemi kullanılmıştır. Korelasyonlar için ise Pearson korelasyon testi uygulanmış olup, anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Tüm datadaki annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması

Tüm datadaki anneler sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında yaş, eğitim, öğrenim durumu, çalışma durumu ve sosyal güvence açısından herhangi bir fark bulunmamıştır (hepsinde $p>0.05$) (Tablo 1).

Sosyodemografik değişkenler	DEHB annesi (N=30)	SKannesi (N=30)	P
Yaş (yıl)	36.53 ± 5.15	36.53 ± 5.20	1.00
Toplam eğitim süresi (yıl)	8.10 ± 2.88	8.07 ± 2.87	0.957
Öğrenim durumu (N-%)			
İlkokul altı	2 (%6.7)	2 (%6.7)	1.00

İlkokul	10 (%33.3)	10 (%33.3)	
Ortaokul	7 (%23.3)	7 (%23.3)	
Lise	9 (%30.0)	9 (%30.0)	
2 yıllık yüksekokul	2 (%6.7)	2 (%6.7)	
Çalışma durumu (N-%)			
Çalışıyor	11 (36.7)	10 (%33.3)	0.787
Sosyal güvence (N-%)			
SSK	25 (%83.3)	26 (%86.7)	0.896
Bağ-Kur	2 (%6.7)	2 (%6.7)	
Emekli Sandığı	3 (%10.0)	2 (%6.7)	

Tablo 4.2. Depresyonu olmayan annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler de sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında yaş, eğitim, çalışma durumu, ve sosyal güvence açısından herhangi bir fark bulunmamıştır (hepsinde $p>0.05$) (Tablo 2).

Sosyodemografik değişkenler	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
Yaş (yıl)	36.92 ± 4.94	36.71 ± 5.23	0.88
Toplam eğitim süresi (yıl)	8.58 ± 2.91	8.29 ± 2.85	0.71
Öğrenim durumu (N-%)			
İlkokul altı	1 (%4.2)	2 (%7.1)	0.98
İlkokul	7 (%29.2)	8 (%28.6)	
Ortaokul	5 (%20.8)	7 (%25)	
Lise	9 (%37.5)	9 (%32.1)	
2 yıllık yüksekokul	2 (%8.3)	2 (%7.1)	

Çalışma durumu (N-%)			
Çalışıyor	10 (%47.1)	9 (%32.1)	0.47
Sosyal güvence (N-%)			
SSK	20 (%83.3)	25 (%89.3)	0.79
Bağ-Kur	1 (%4.2)	1 (%3.6)	
Emekli Sandığı	3 (%12.5)	2 (%7.1)	

Tablo 4.3. Tüm datadaki annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması

Tüm datadaki anneler psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında eşlik eden tıbbi hastalık, sigara kullanımı, ailede tıbbi hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, ailede intihar öyküsü ve şu anki eksen I psikopatoloji sıklığı açısından fark bulunmamıştır (hepsinde $p>0.05$) (Tablo 3).

DEHB ve SK annelerinde psikiyatrik hastane yatışı, intihar öyküsü, adli öykü, uyuşturucu madde kullanımı ve ailede alkol-madde öyküsüne rastlanmamıştır. Alkol kullanımı sadece 1 DEHB annesinde tespit edilmiş, SK annelerinde ise rastlanmamıştır.

DEHB anneleri arasında tıbbi yatış oranı (%46.7) SK annelerinden (%16.7) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.01$). Geçen ay alkol kullanımı oranı DEHB annelerinde (%26.7) SK annelerinden (%0.0) daha yüksek bulunmuştur ($p=0.005$). Geçen ay madde kullanımı da DEHB annelerinde (%20.0) SK annelerinden daha yüksek saptanmıştır ($p=0.02$) (Tablo 3).

DEHB annelerinde şu anki Eksen I psikopatoloji sıklığı (%20.0) kontrol annelerinden (%6.7) daha fazla olmakla birlikte aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ($p=0.25$). 6 DEHB annesinde saptanan Eksen I psikopatolojileri ayrıntılı olarak incelendiğinde 4'ünde rekürren majör depresyon, 1'inde tek epizod majör depresyon, diğerinde ise distimik bozukluk saptanmıştır. 2 SK annesinin 1'inde rekürren majör depresyon, diğerinde ise tek epizod majör depresyon saptanmıştır. Geçmiş Eksen I psikopatoloji oranı ise DEHB annelerinde

(%43.3) SK annelerinden (%6.7) anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0.01). 13 DEHB annesinde saptanmış olan geçirilmiş Eksen I psikopatolojileri ayrıntılı olarak incelendiğinde 7'sinde rekürren majör depresyon, 1'inde tek epizod majör depresyon, 1'inde distimi, 3'ünde BTA Anksiyete Bozukluğu, 1'inde Yaygın Anksiyete Bozukluğu saptanmış; 2 SK annesinin 1'inde rekürren majör depresyon, diğerinde ise tek epizod majör depresyon saptanmıştır (Tablo 3).

Psikiyartik özgeçmiş ve soygeçmiş	DEHB annesi (N=30)	SKannesi (N=30)	p
Psikiyatrik hastane yatışı (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
İntihar öyküsü (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Adli öykü (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Tıbbi yatış (N- %)	14 (%46.7)	5 (%16.7)	0.01
Eşlik eden tıbbi hastalık (N- %)	5 (%16.7)	2 (%6.7)	0.42
Sigara kullanımı (N- %)	5 (%16.7)	1 (%3.3)	0.19
Alkol kullanımı (N- %)	1 (%3.3)	0 (%0.0)	-
Uyuşturucu madde kullanımı (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Geçen ay alkol kullanımı (N- %)	8 (%26.7)	0 (%0.0)	0.005
Geçen ay madde kullanımı (N- %)	6 (%20.0)	0 (%0.0)	0.02
Ailede tıbbi hastalık öyküsü (N- %)	9 (%30.0)	4 (%13.3)	0.11
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü (N- %)	6 (%20.0)	2 (%6.7)	0.25
Ailede intihar öyküsü (N- %)	1 (%3.3)	0 (%0.0)	1.00
Ailede alkol-madde öyküsü (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
SCID- şu anki psikopatoloji (N- %)	6 (%20.0)	2 (%6.7)	0.25
SCID-geçmişteki psikopatoloji (N- %)	13 (%43.3)	2 (%6.7)	0.001

Tablo 4.4. Depresyonu olmayan annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırıldığında ise, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında eşlik eden tıbbi hastalık, sigara kullanımı, ailede tıbbi hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$) (Tablo 4).

Her iki grup annede psikiyatrik hastane yatışı, intihar öyküsü, adli öykü, alkol kullanımı, uyuşturucu madde kullanımı, ailede intihar öyküsü ve ailede alkol-madde öyküsüne ve halen herhangi bir Eksen I psikopatolojisine rastlanmamıştır.

DEHB anneleri arasındaki tıbbi yatış oranı (%45.8) SK annelerinden (%14.3) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.01$). Geçen ay alkol kullanımı DEHB anneleri arasında (%29.2) SK annelerinden (%0.0) daha yüksek saptanmıştır ($p=0.003$). DEHB anneleri arasında geçen ay madde kullanımı (%20.8), SK annelerinden (%0.0) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.01$) (Tablo 4).

DEHB anneleri arasında geçmişteki Eksen I psikopatoloji oranı (%29.2) SK annelerinden (%0.0) daha yüksek saptanmıştır ($p=0.003$). 7 DEHB annesinde saptanmış olan geçmiş Eksen I psikopatolojileri detaylı olarak incelendiğinde bu annelerin 3'ünde rekürren majör depresyon, 3'ünde BTA Anksiyete Bozukluğu, 1'inde Yaygın Anksiyete Bozukluğu saptanmıştır (Tablo 4).

Psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
Psikiyatrik hastane yatışı (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
İntihar öyküsü (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Adli öykü (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Tıbbi yatış (N- %)	11 (%45.8)	4 (%14.3)	0.01
Eşlik eden tıbbi hastalık (N- %)	4 (%16.7)	2 (%7.1)	0.39
Sigara kullanımı (N- %)	3 (%12.5)	1 (%3.6)	0.32

Alkol kullanımı (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Uyuşturucu madde kullanımı (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Geçen ay alkol kullanımı (N- %)	7 (%29.2)	0 (%0.0)	0.003
Geçen ay madde kullanımı (N- %)	5 (%20.8)	0 (%0.0)	0.01
Ailede tıbbi hastalık öyküsü (N- %)	6 (%25.0)	4 (%14.3)	0.48
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü (N- %)	3 (%12.5)	1 (%3.6)	0.32
Ailede intihar öyküsü (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
Ailede alkol-madde öyküsü (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
SCID- şu anki psikopatoloji (N- %)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	-
SCID-geçmişteki psikopatoloji (N- %)	7 (%29.2)	0 (%0.0)	0.003

Tablo 4.5. Tüm datadaki annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanlarının karşılaştırılması

Tüm datadaki annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanları karşılaştırıldığında DEHB anneleri ile SK anneleri arasında toplam HAMD puanı, HAMD kognitif, HAMD vejetatif, HAMA psişik, HAMA somatik ve IGD puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$) (Tablo 5).

Ancak, DEHB annelerinin HAMA toplam puanı (4.97), SK annelerinden (2.47) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.04$). HADD toplam puanı da DEHB annelerinde (5.90) SK annelerinden (2.07) daha yüksektir ($p=0.00$). HADA toplam puanı da benzer şekilde DEHB annelerinde (6.23) SK annelerinden (3.30) daha yüksektir ($p=0.00$). DEHB annelerinde CGI puanı (1.53), SK annelerinden (1.07) daha yüksek saptanmıştır ($p=0.004$).

Klinik değişkenler	DEHB annesi (N=30)	SKannesi (N=30)	P
HAMD toplam	6.50 ± 7.65	3.77 ± 4.25	0.09

HAMD kognitif	4.50 ± 5.31	2.57 ± 2.70	0.08
HAMD vejetatif	2.00 ± 2.40	1.10 ± 1.64	0.17
HAMA toplam	4.97 ± 5.85	2.47 ± 2.68	0.04
HAMA psişik	3.37 ± 3.96	1.80 ± 1.69	0.05
HAMA somatik	1.60 ± 2.15	0.67 ± 1.21	0.064
HADD toplam	5.90 ± 4.96	2.07 ± 2.47	0.00
HADA toplam	6.23 ± 4.46	3.30 ± 2.70	0.00
CGI	1.53 ± 0.77	1.07 ± 0.25	0.004
IGD	80.17 ± 12.06	85.67 ± 6.26	0.08

Tablo 4.6. Depresyonu olmayan annelerin annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanlarının karşılaştırılması

Depresyonu olmayan annelerin depresyon, anksiyete ve işlevsellik puanları karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında HAMD toplam, HAMD kognitif, HAMD vejetatif, HAMA toplam, HAMA psişik, HAMA somatik ve IGD puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). DEHB annelerinin HADD toplam puanı (4.29), SK annelerinden (1.57) daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). HADA toplam puanı da DEHB annelerinde (5.21) SK annelerinden (2.93) yüksek bulunmuştur ($p=0.005$). DEHB annelerinin CGI puanı (1.21) da SK annelerinden (1.00) anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p=0.01$) (Tablo 6).

Klinik değişkenler	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
HAMD toplam	3.25 ± 3.63	2.89 ± 2.74	0.68
HAMD kognitif	2.25 ± 2.38	2.04 ± 1.83	0.72
HAMD vejetatif	1.0 ± 1.31	0.75 ± 1.00	0.60
HAMA toplam	3.29 ± 4.96	2.04 ± 2.16	0.26
HAMA psişik	2.38 ± 3.60	1.54 ± 1.40	0.29

HAMA somatik	0.92 ± 1.47	0.50 ± 1.03	0.27
HADD toplam	4.29 ± 3.19	1.57 ± 1.64	0.001
HADA toplam	5.21 ± 3.23	2.93 ± 2.29	0.005
CGI	1.21 ± 0.45	1.00 ± 0.00	0.01
IGD	84.79 ± 7.14	86.79 ± 4.75	0.37

Tablo 4.7. Tüm datadaki annelerin DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırılması

Tüm datadaki anneler DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri arasında DSM-IV Erişkin Tip DEHB varlığı (%33.3) SK annelerinden (%6.7) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.01$). Her 2 grup anneler DSM-IV Erişkin DEHB alt tipler açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri arasında “dikkat eksikliği baskın tip DEHB” oranı (%23.3) SK annelerinden (%6.7) daha yüksek saptanmıştır ($p=0.02$). Her 2 grup annede “hiperaktivite baskın tip DEHB”na rastlanmamıştır. “Bileşik tip DEHB”na 3 DEHB annesinde rastlanırken, SK annelerinde rastlanmamıştır (Tablo 7).

DSM IV Erişkin DEHB	DEHB annesi (N=30)	SKannesi (N=30)	P
DSM IV Erişkin DEHB var (N-%)	10 (%33.3)	2 (%6.7)	0.01
DSM IV Erişkin DEHB tipi			
Dikkat eksikliği baskın tip (N-%)	7 (%23.3)	2 (%6.7)	0.02
Hiperaktivite baskın tip (N-%)	0 (% 0.0)	0 (%0.0)	
Bileşik tip (N-%)	3 (%10.0)	0 (%0.0)	

Tablo 4.8. Depresyonu olmayan annelerin DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler DSM-IV Erişkin Tip DEHB açısından karşılaştırıldığında ise, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında DSM-IV Erişkin

DEHB varlığı açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Her iki grup anneler DSM-IV Erişkin DEHB alt tipleri açısından karşılaştırıldığında da, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında “dikkat eksikliği baskın tip DEHB” açısından fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Her iki grupta “hiperaktivite baskın tip DEHB”na rastlanmamıştır. “Bileşik tip DEHB”na 1 DEHB annesinde rastlanırken, SK annelerinde saptanmamıştır (Tablo 8).

DSM IV Erişkin DEHB	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
DSM IV Erişkin DEHB var (N-%)	7 (%29.2)	2 (%7.1)	0.06
DSM IV Erişkin DEHB tipi (N-%)			
Dikkat eksikliği baskın tip (N-%)	6 (%25.0)	2 (%7.1)	0.10
Hiperaktivite baskın tip (N-%)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	
Bileşik tip (N-%)	1 (%4.2)	0 (%0.0)	

Tablo 4.9. Tüm datadaki annelerin Atilla Turgay Erişkin Tip DEHB Ölçeği açısından karşılaştırılması

Tüm datadaki anneler Atilla Turgay Erişkin Tip DEHB Ölçeği açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında DEHB II kriter, DEHB II puan; DEHB I ve II kriter, DEHB I ve II puan; DEHB I ve II şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli DEHB, DEHB III puan; DEHB III şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli DEHB; DEHB genel toplam puan; genel toplam puan şiddetine göre düşük, orta ve yüksek düzeyde DEHB ve ATÖ’ne göre erişkin DEHB varlığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). DEHB annelerinde DEHB I kriter sayısı (3.03) SK annelerinden (1.43) daha yüksek bulunmuştur ($p=0.03$). DEHB I puanı da DEHB annelerinde (8.90) SK annelerinden (5.80) yüksek bulunmuştur ($p=0.026$). ATÖ’ne göre Erişkin DEHB alt tipleri açısından karşılaştırıldığında, DEHB annelerinde “dikkat eksikliği baskın tip DEHB” oranı (%10.0) ve “bileşik tip

DEHB'' oranı (%13.3) SK annelerinden (%0.0) daha yüksek saptanmıştır (p=0.04) (Tablo 9).

Atila Turgay Ölçeği (ATÖ)	DEHB annesi (N=30)	SKannesi (N=30)	P
DEHB I kriter	3.03 ± 2.87	1.43 ± 1.96	0.03
DEHB I puan	8.90 ± 5.59	5.80 ± 4.08	0.02
DEHB II kriter	1.43 ± 2.23	0.87 ± 1.04	0.83
DEHB II puan	5.17 ± 5.57	4.20 ± 3.07	0.41
DEHB I ve II kriter	4.47 ± 4.74	2.70 ± 3.46	0.28
DEHB I ve II puan	14.27 ± 9.98	10.80 ± 7.83	0.24
DEHB I ve II şiddetine göre			
Hafif DEHB	0 (%0.0)	3 (%10.0)	0.16
Orta DEHB	15 (%50.0)	16 (%53.3)	
Şiddetli DEHB	15 (%50.0)	11 (%36.7)	
DEHB III puan	19.13 ± 13.56	14.73 ± 9.41	0.15
DEHB III şiddetine göre			
Hafif DEHB	12 (%40.0)	12 (%40.0)	0.33
Orta DEHB	11 (%36.7)	15 (%50.0)	
Şiddetli DEHB	7 (%23.3)	3 (%10.0)	
DEHB genel toplam puan	33.40 ± 23.26	25.53 ± 17.06	0.14
Genel toplam puan şiddetine göre			
Düşük düzeyde DEHB	11 (%36.7)	11 (%36.7)	0.28
Orta düzeyde DEHB	13 (%43.3)	17 %56.7)	
Yüksek düzeyde DEHB	6 (%20.0)	2 (%6.7)	
ATÖ'ne göre Erişkin DEHB sıklığı			

Erişkin DEHB var (N-%)	10 (%33.3)	5 (%16.7)	0.13
ATÖ'ne göre Erişkin DEHB tipi			
Dikkat eksikliği baskın tip (N-%)	3 (%10.0)	0 (%0.0)	0.04
Hiperaktivite baskın tip (N-%)	3 (%10.0)	5 (%16.7)	
Bileşik tip (N-%)	4 (%13.3)	0 (%0.0)	

Tablo 4.10. Depresyonu olmayan annelerin Atilla Turgay Erişkin Tip DEHB Ölçeği açısından karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler Atilla Turgay Erişkin Tip DEHB Ölçeği açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında DEHB II kriter, DEHB II puan; DEHB I ve II kriter, DEHB I ve II puan; DEHB I ve II şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli DEHB; DEHB III puan; DEHB III şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli DEHB; DEHB genel toplam puan; genel toplam puan şiddetine göre düşük, orta ve yüksek düzeyde DEHB; ATÖ'ne göre Erişkin DEHB alt tipleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (hepsinde $p>0.005$). DEHB annelerinin DEHB I kriter sayısı ise (2.79) SK annelerinden (1.11) daha yüksek bulunmuştur ($p=0.03$). DEHB I puanı da DEHB annelerinde (8.21) SK annelerinden (5.14) yüksek bulunmuştur ($p=0.02$) (Tablo 10).

Atilla Turgay Ölçeği (ATÖ)	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
DEHB I kriter	2.79 ± 2.75	1.11 ± 1.57	0.03
DEHB I puan	8.21 ± 5.35	5.14 ± 3.29	0.02
DEHB II kriter	1.17 ± 2.05	0.71 ± 0.89	0.95
DEHB II puan	4.71 ± 5.46	3.75 ± 2.64	0.43
DEHB I ve II kriter	3.96 ± 4.35	2.25 ± 3.12	0.29
DEHB I ve II puan	13.04 ± 9.29	9.75 ± 6.95	0.29
DEHB I ve II şiddetine göre			
Hafif DEHB	0 (%0.0)	3 (%10.7)	0.20

Orta DEHB	13 (%54.2)	16 (%57.1)	
Şiddetli DEHB	11 (%45.8)	9 (%32.1)	
DEHB III puan	17.33 ± 13.24	13.25 ± 7.81	0.193
DEHB III şiddetine göre			
Hafif DEHB	11 (%45.8)	11 (%42.9)	0.102
Orta DEHB	8 (%33.3)	15 (%53.6)	
Şiddetli DEHB	5 (% 20.8)	1 (%3.6)	
DEHB genel toplam puan	30.38 ± 22.32	23.00 ± 14.57	0.174
Genel toplam puan şiddetine göre			
Düşük düzeyde DEHB	10 (%41.7)	11 (%39.3)	0.230
Orta düzeyde DEHB	10 (%41.7)	16 (%57.1)	
Yüksek düzeyde DEHB	4 (%16.7)	1 (%3.6)	
ATÖ'ne göre Erişkin DEHB sıklığı			
Erişkin DEHB var (N-%)	7 (%29.2)	3 (%10.7)	0.157
ATÖ'ne göre Erişkin DEHB tipi			
Dikkat eksikliği baskın tip (N-%)	2 (%8.3)	0 (%0.0)	0.155
Hiperaktivite baskın tip (N-%)	3 (%12.5)	3 (%10.7)	
Bileşik tip (N-%)	2 (%8.3)	0 (%0.0)	

Tablo 4.11. Tüm datadaki annelerin WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırılması

Tüm datadaki anneler WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında WU-irritabilite puanı, WU-depresyon puanı, WU-dürtüsellik puanı, WU-okul sorunları puanı, WU-toplam sorun puanı açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). WU-dikkatsizlik puanı ise DEHB annelerinde (7.00) SK annelerinden (5.07) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.03$). WU ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü oranı da DEHB

annelerinde (%30.0) SK annelerinden (%10.0) anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0.05) (Tablo11).

WenderUtah(WU) Ölçeği	DEHB annesi (N=30)	SKannesi (N=30)	P
WU- dikkatsizlik puanı	7.00 ± 4.09	5.07 ± 2.87	0.03
WU- irritabilite puanı	7.50 ± 5.93	5.13 ± 3.28	0.06
WU- depresyon puanı	5.03 ± 4.27	4.03 ± 3.33	0.31
WU- dürtüsellik puanı	3.73 ± 2.55	3.57 ± 2.95	0.81
WU- okul sorunları puanı	3.27 ± 2.88	3.13 ± 2.27	0.82
WU-toplam sorun puanı	26.53 ± 15.46	20.93 ± 11.62	0.11
WU Ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü (N-%)	9 (%30.0)	3 (%10.0)	0.05

Tablo 4.12. Depresyonu olmayan annelerin WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırıldığında, DEHB anneleri ile SK anneleri arasında WU-dikkatsizlik, WU-irritabilite, WU-depresyon, WU-dürtüsellik, WU-okul sorunları, WU-toplam sorun puanı ve WU ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü oranı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (hepsinde p>0.05) (Tablo 12).

WenderUtah(WU) Ölçeği	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
WU- dikkatsizlik puanı	6.08 ± 3.79	4.89 ± 2.02	0.20
WU- irritabilite puanı	6.17 ± 4.85	4.89 ± 3.03	0.27
WU- depresyon puanı	4.33 ± 3.69	4.04 ± 3.36	0.76
WU- dürtüsellik puanı	3.33 ± 2.44	3.57 ± 3.6	0.76

WU- okul sorunları puanı	3.04 ± 2.23	3.11 ± 2.34	0.91
WU-toplam sorun puanı	22.96 ± 13.16	20.50 ± 11.60	0.47
WU Ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü (N-%)	5 (%20.8)	2 (%7.1)	0.22

Tablo 4.13. Depresyonu olmayan annelerin Stroop puanlarının karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler Stroop puanları açısından karşılaştırıldığında; DEHB annelerinde Stroop1 puanları (13.29 vs 9.42) ($p=0.00$), Stroop2 puanları (14.54 vs 10.42) ($p=0.00$), Stroop3 puanları (16.08 vs 11.03) ($p=0.00$), Stroop4 puanları (21.54 vs 13.53) ve Stroop5 puanları (31.79 vs 16.64) ($p=0.00$) SK annelerinden anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 13).

Stroop puanları	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
Stroop 1	13.29 ± 13.19	9.42 ± 1.57	0.00
Stroop 2	14.54 ± 3.56	10.42 ± 1.70	0.00
Stroop 3	16.08 ± 4.64	11.03 ± 2.00	0.00
Stroop 4	21.54 ± 7.16	13.53 ± 2.23	0.00
Stroop 5	31.79 ± 8.50	16.64 ± 2.83	0.00

Tablo 4.14. Depresyonu olmayan annelerin İşaretleme Testi puanlarının karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler İşaretleme Testi puanları açısından karşılaştırıldığında; DEHB anneleri ile SK anneleri arasında düzenliharf işaretlenen, düzenli harf atlanan, düzenli harf yanlış işaretlenen, düzenli harf toplam hata, düzenli şekil yanlış işaretlenen, düzensiz harf yanlış işaretlenen, düzensiz şekil atlanan, düzensiz şekil yanlış işaretlenen ve düzensiz şekil toplam süre açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). Her iki grup annede düzenli harf yanlış işaretlenen sayısının 0 olduğu gözlenmiştir. DEHB annelerinde düzenli harf toplam süre (109.38 vs 90.14) ($p=0.001$), düzenli şekil atlanan (3.13 vs 0.46) ($p=0.00$),

düzenli şekil toplam hata (3.38 vs 0.46) ($p=0.00$), düzenli şekil toplam süre (106.92 vs 91.29) ($p=0.003$), düzensiz harf atlanan (2.04 vs 0.96) ($p=0.004$), düzensiz harf toplam hata (2.00 vs 1.00) ($p=0.010$), düzensiz harf toplam süre (115.88 vs 102.29) ($p=0.04$) ve düzensiz şekil toplam hata (3.54 vs 2.39) ($p=0.04$) sayısı SK annelerinden daha yüksek bulunmuştur. Düzensiz harf işaretlenen (57.88 vs 59.00) ($p=0.003$), düzenli şekil işaretlenen (56.63 vs 59.54) ($p=0.00$) ile düzensiz şekil işaretlenen (56.46 vs 57.61) ($p=0.04$) sayıları ise SK annelerinden daha düşük bulunmuştur (Tablo 14).

İşaretleme Testi puanları	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
Düzenli harf işaretlenen	58.54 ± 1.31	59.14 ± 0.80	0.05
Düzenli harf atlanan	1.46 ± 1.31	0.86 ± 0.80	0.05
Düzenli harf yanlış işaretlenen	0.0 0.00	0.0 0.00	-
Düzenli harf toplam hata	1.38 ± 1.34	0.79 ± 0.78	0.06
Düzenli harf toplam süre	109.38 ± 25.25	90.14 ± 9.02	0.001
Düzenli şekil işaretlenen	56.63 ± 5.09	59.54 ± 0.63	0.00
Düzenli şekil atlanan	3.13 ± 4.60	0.46 ± 0.63	0.00
Düzenli şekil yanlış işaretlenen	0.25 ± 0.73	0.00 ± 0.00	0.05
Düzenli şekil toplam hata	3.38 ± 5.09	0.46 ± 0.63	0.00
Düzenli şekil toplam süre	106.92 ± 21.89	91.29 ± 11.45	0.003
Düzensiz harf işaretlenen	57.88 ± 1.54	59.00 ± 1.08	0.003
Düzensiz harf atlanan	2.04 ± 1.51	0.96 ± 1.03	0.004
Düzensiz harf yanlış işaretlenen	0.08 ± 2.28	0.04 ± 0.18	0.46
Düzensiz harf toplam hata	2.00 ± 1.58	1.00 ± 1.08	0.01
Düzensiz harf toplam süre	115.88 ± 29.84	102.29 ± 10.30	0.04
Düzensiz şekil işaretlenen	56.46 ± 2.41	57.61 ± 1.13	0.04
Düzensiz şekil atlanan	3.13 ± 2.27	2.04 ± 0.83	0.05

Düzensiz şekil yanlış işaretlenen	0.42 ± 0.65	0.36 ± 0.67	0.66
Düzensiz şekil toplam hata	3.54 ± 2.41	2.39 ± 1.13	0.04
Düzensiz şekil toplam süre	107.50 ± 24.77	103.79 ± 13.83	0.51

Tablo 4.15. Depresyonu olmayan annelerin AVL T puanlarının karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler AVL T puanları açısından karşılaştırıldığında; DEHB anneleri ile SK anneleri arasında A6 doğru puanı, A7 doğru puanı, A tanıyarak hatırlama puanı ve AB çeldirici etkisi açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). DEHB annelerinde A1 doğru puanı (5.92 vs 8.54) ($p=0.00$), A2 doğru puanı (7.67 vs 9.04) ($p=0.001$), A3 doğru puanı (8.54 vs 9.89) ($p=0.01$), A4 doğru puanı (9.33 vs 10.71) ($p=0.01$), A5 doğru puanı (10.17 vs 11.36) ($p=0.02$), A doğru ortalaması (8.37 vs 9.85) ($p=0.000$), B doğru puanı (4.63 vs 8.61) ($p=0.00$), B tanıyarak hatırlama puanı (7.92 vs 11.29) ($p=0.003$) ve AB tanıyarak hatırlama puanı (19.42 vs 22.39) ($p=0.01$) SK annelerinden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 15).

AVLT puanları	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
A1 doğru puanı	5.92 ± 1.47	8.54 ± 0.69	0.00
A2 doğru puanı	7.67 ± 1.65	9.04 ± 0.79	0.001
A3 doğru puanı	8.54 ± 2.16	9.89 ± 1.28	0.01
A4 doğru puanı	9.33 ± 2.33	10.71 ± 1.30	0.01
A5 doğru puanı	10.17 ± 2.20	11.36 ± 1.19	0.02
A doğru ortalaması	8.37 ± 1.55	9.85 ± 0.81	0.00
B doğru puanı	4.63 ± 1.55	8.61 ± 1.06	0.00
A6 doğru puanı	7.71 ± 2.64	8.82 ± 1.18	0.06
A7 doğru puanı	7.00 ± 2.26	7.96 ± 1.62	0.08
A tanıyarak hatırlama puanı	11.50 ± 2.28	11.11 ± 1.66	0.47
B tanıyarak hatırlama puanı	7.92 ± 3.84	11.29 ± 1.01	0.003

AB tanıyarak hatırlama puanı	19.42 ± 5.13	22.39 ± 2.57	0.01
AB çeldirici etkisi	4.88 ± 5.39	2.93 ± 2.34	0.11

Tablo 4.16. Depresyonu olmayan annelerin WKET puanlarının karşılaştırılması

Depresyonu olmayan anneler WKET puanları açısından karşılaştırıldığında; DEHB anneleri ile SK anneleri arasında toplam perseveratif tepki sayısı, ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık ve öğrenmeyi öğrenme puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). Ayrıca, her iki grupta toplam tepki sayısının tam olduğu gözlenmiştir. Ancak, DEHB annelerinde toplam yanlış sayısı (54.75 vs 35.53) ($p=0.00$), toplam perseveratif olmayan hata sayısı (30.33 vs 16.10) ($p=0.00$), toplam perseveratif hata sayısı (24.41 vs 19.42) ($p=0.03$) ve perseveratif hata yüzdesi (19.07 vs 15.17) ($p=0.038$) SK annelerinden anlamlı olarak daha yüksek; toplam doğru sayısı (73.25 vs 92.46) ($p=0.00$), tamamlanan kategori sayısı (2.75 vs 5.10) ($p=0.001$) ve kavramsal düzey tepki yüzdesi (43.58 vs 62.47) ($p=0.00$) SK annelerinden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 16).

WKET puanları	DEHB annesi (N=24)	SKannesi (N=28)	P
Toplam tepki sayısı	128.00 ± 0.00	128.00 ± 0.00	-
Toplam doğru sayısı	73.25 ± 14.72	92.46 ± 9.94	0.00
Toplam yanlış sayısı	54.75 ± 14.72	35.53 ± 9.94	0.00
Toplam perseveratif tepki sayısı	27.75 ± 12.00	22.64 ± 10.49	0.10
Toplam perseveratif olmayan hata sayısı	30.33 ± 14.13	16.10 ± 8.85	0.00
Toplam perseveratif hata sayısı	24.41 ± 9.58	19.42 ± 7.24	0.03
Tamamlanan kategori sayısı	2.75 ± 2.64	5.10 ± 2.28	0.001
Perseveratif hata yüzdesi	19.07 ± 7.48	15.17 ± 5.65	0.03
İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı	31.79 ± 32.91	25.50 ± 25.97	0.59

Kavramsal düzey tepki yüzdesi	43.58 ± 16.21	62.47 ± 12.46	0.00
Kurulumu sürdürmede başarısızlık	2.37 ± 1.81	2.57 ± 1.85	0.70
Öğrenmeyi öğrenme	-1.80 ± 5.39	-3.69 ± 5.70	0.23

Tablo 4.17. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırılması

Her iki grupta Erişkin Tip DEHB saptanmayan ve saptanan anneler sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırıldığında; yaşları, toplam eğitim süreleri, öğrenim durumları (ilkokul altı, ilkokul, ortaokul, lise, 2 yıllık yüksekokul) ve çalışma durumları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). Ancak, 4 grup sosyal güvence açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmış ($p=0.01$) ve bu farkın 2. ve 3. gruplar ile 3. ve 4. gruplar arasında olduğu anlaşılmıştır. Yani, hem DEHB'si olmayan DEHB annelerinin, hem de DEHB'si olmayan SK annelerinin SSK'lı olma oranları DEHB'si olan SK annelerinden daha fazla saptanmıştır. DEHB'si olan DEHB anneleri ile DEHB'si olan SK anneleri arasında ise sosyal güvence açısından herhangi bir fark saptanmamıştır (Tablo 17).

Sosyodemografik değişkenler	DEHB + DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB - SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasındaki fark
Yaş (yıl)	36.71 ± 6.82	37.00 ± 4.19	35.00 ± 0.00	36.85 ± 5.41	0.965	-
Toplam eğitim süresi (yıl)	8.14 ± 3.02	8.76 ± 2.94	6.50 ± 2.12	8.42 ± 2.88	0.760	-
Öğrenim durumu						
İlkokul altı (N-%)	0 (% 0.0)	1 (% 5.9)	0 (% 0.0)	2 (% 7.7)		
İlkokul (N-%)	3 (% 42.9)	4 (% 23.5)	1 (% 50)	7 (% 29.6)	0.974	-

Ortaokul (N-%)	1 (% 14.3)	4 (% 23.5)	1 (% 50)	1 (% 23.1)		
Lise (N-%)	3 (% 42.9)	6 (% 35.3)	0 (% 0.0)	3 (% 34.6)		
2 yıllık yüksekokul (N-%)	0 (% 0.0)	2 (% 11.8)	0 (% 0.0)	2 (% 7.7)		
Çalışma durumu (N-%)						
Çalışıyor	3 (% 42.9)	11 (%64.7)	2 (% 100)	17 (%65.4)	0.478	-
Sosyal güvence (N-%)						
SSK	5 (% 71.4)	15 (%88.2)	1 (%50.0)	24 (%92.3)	0.015	2>3;4>3
Bağ-Kur	1 (% 14.3)	0 (% 0.0)	1 (%50.0)	0 (% 0.0)		
Emekli Sandığı	1 (% 14.3)	2 (% 11.8)	0 (% 0.0)	2 (% 7.7)		

Tablo 4.18. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırılması

DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerpsikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş ve soygeçmiş açısından karşılaştırıldığında; 4 grup arasında eşlik eden tıbbi hastalık, sigara kullanımı, geçen ay madde kullanımı, ailede tıbbi hastalık öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (hepsinde $p>0.05$). Hiçbir grupta psikiyatrik hastane yatışı, intihar öyküsü, adli öykü, alkol kullanımı, uyuşturucu madde kullanımı, ailede intihar öyküsü, ailede alkol-madde öyküsü veya şu anda herhangi bir Eksen I psikopatolojisi gözlenmemiştir. Tıbbi yatış sayısı ($p=0.04$), geçen ay alkol kullanımı oranı ($p=0.01$) ve SCID-geçmişteki psikopatoloji oranları ($p=0.02$) açısından 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış ve bu oranların DEHB grubunun DEHB saptanan ve saptanmayan annelerinde, SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. DEHB'si olmayan DEHB annelerinin 5'inde saptanmış olan geçmiş Eksen I tanıları ayrıntılı olarak incelendiğinde 2'sinde rekürren depresyon, 3'ünde BTA Anksiyete Bozukluğu olduğu görülmüş; DEHB'si olan DEHB annelerinin 2'sinde saptanmış olan geçmiş Eksen I tanıları incelendiğinde ise 1'inde rekürren depresyon, diğerinde Yaygın Anksiyete Bozukluğu saptanmıştır (Tablo 18).

Psikiyatrik özgeçmiş ve soygeçmiş	DEHB + DEHB annesi	DEHB - DEHB annesi	DEHB + SK annesi	DEHB – SK annesi	P	Gruplar arasındaki fark
-----------------------------------	--------------------------	--------------------------	---------------------	---------------------	---	-------------------------------

	(N=7) (Grup 1)	(N=17) (Grup 2)	(N=2) (Grup 3)	(N=26) (Grup 4)		
Psikiyatrik hastane yatışı (N- %)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	-	-
İntihar öyküsü (N- %)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	-	-
Adli öykü (N- %)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	-	-
Tıbbi yatış (N- %)	4 (% 57.1)	7 (%41.2)	1 (%50.0)	3 (% 11.5)	0.042	1>4; 2>4
Eşlik eden tıbbi hastalık (N- %)	2 (% 28.6)	2 (%11.8)	0 (% 0.0)	2 (% 7.7)	0.453	-
Sigara kullanımı (N- %)	0 (% 0.0)	3 (%17.6)	0 (% 0.0)	1 (% 3.8)	0.300	-
Alkol kullanımı (N- %)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	-	-
Uyuşturucu madde kullanımı (N- %)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	-	-
Geçen ay alkol kullanımı (N- %)	3 (% 42.9)	4 (%23.5)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0.012	1>4; 2>4
Geçen ay madde kullanımı (N- %)	2 (% 28.6)	3 (%17.6)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0.068	-
Ailede tıbbi hastalık öyküsü (N- %)	1 (% 14.3)	5 (%29.4)	0 (% 0.0)	4 (% 15.4)	0.579	-
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü (N- %)	1 (% 14.3)	2 (%11.8)	0 (% 0.0)	1 (% 3.8)	0.674	-
Ailede alkol-madde öyküsü (N- %)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	-	-
SCID- şu anki psikopatoloji (N- %)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	-	-
SCID-geçmiş psikopatoloji (N- %)	2 (% 28.6)	5 (%29.4)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0.024	1>4; 2>4

Tablo 4.19. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin depresyon-kaygı düzeylerinin ve işlevselliklerinin karşılaştırılması

Her iki grubun DEHB saptanan ve saptanmayan anneleri arasında HAMA toplam, HAMA psişik, CGI ve IGD puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır (hepsinde $p>0.05$). Ancak, diğer puanlar açısından dört grup arasında farklılıklar tespit edilmiş olup; SK grubunun DEHB saptanan annelerinde HAMD toplam, HAMD kognitif ve HAMD vejetatif puanları DEHB saptanmayan SK annelerinden daha yüksek saptanmıştır. SK grubunun DEHB saptanan annelerinde HAMA somatik puanları SK grubunun DEHB saptanmayan anneleri ile DEHB grubunun DEHB saptanan ve saptanmayan annelerinden anlamlı olarak daha yüksek

tespit edilmiştir. DEHB grubunun DEHB saptanan ve saptanmayan annelerinde HADD toplam puanları, SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden daha yüksek saptanmıştır. DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde HADA toplam puanı SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden daha yüksek bulunmuştur (Tablo 19).

Klinik Değişkenler	DEHB + DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB - SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasındaki fark
HAMD toplam	3.00 ± 3.00	3.35 ± 3.95	9.00 ± 0.00	2.42 ± 2.21	0.035	3>4
HAMD kognitif	2.14 ± 2.11	2.29 ± 2.54	6.00 ± 0.00	1.73 ± 1.51	0.042	3>4
HAMD vejetatif	0.86 ± 0.90	1.06 ± 1.47	3.00 ± 0.00	0.58 ± 0.80	0.094	3>4
HAMA toplam	2.71 ± 2.81	3.53 ± 5.68	7.50 ± 0.70	1.62 ± 1.57	0.114	-
HAMA psikişik	2.00 ± 2.08	2.53 ± 4.12	4.00 ± 1.41	1.35 ± 1.23	0.269	-
HAMA somatik	0.71 ± 0.95	1.00 ± 1.65	3.50 ± 0.70	0.27 ± 0.60	0.016	3>1;3>2;3>4
HADD toplam	4.14 ± 3.71	4.35 ± 3.08	5.00 ± 1.41	1.31 ± 1.35	0.001	1>4;2>4
HADA toplam	6.86 ± 3.76	4.53 ± 2.83	6.00 ± 1.41	2.69 ± 2.18	0.003	1>4
CGI	1.29 ± 0.48	1.18 ± 0.39	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	0.072	-
IGD	85.71 ± 7.86	84.41 ± 7.04	90.00 ± 0.00	86.54 ± 4.85	0.554	-

Tablo 4.20. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin Atilla Turgay Ölçeği açısından karşılaştırılması

Dört grup arasında, DEHB I kriter ve DEHB I puanları açısından anlamlı farklılık saptanmış olup (sırasıyla p=0.00 ve p=0.00), bu kriter ve puanların DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (6.14 ve 14.71), DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (1.41 ve 5.53) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (0.73 ve 4.38) daha yüksek olduğu; SK grubunun DEHB saptanan annelerinde ise (6.00 ve 4.38) DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (1.41 ve 5.53) ve SK

grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (0.73 ve 4.38) daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 20).

DEHB II kriter ve DEHB II puanları açısından da 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup (sırasıyla $p=0.01$ ve $p=0.03$), bu kriter ve puanların DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (2.43 ve 8.29) DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (0.65 ve 3.24) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (0.62 ve 3.58) daha yüksek olarak saptanmıştır (Tablo 20).

DEHB I ve II kriter sayıları açısından da 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0.00$), bu sayının DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (8.57) DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (2.06) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (1.81) daha yüksek olduğu, ayrıca SK grubunun DEHB saptanan annelerinde de (8.00) SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (1.81) daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 20).

DEHB I ve II puanları açısından da benzer şekilde 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0.00$), bu puanın DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (23.00) DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (8.94) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (8.88) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 20).

DEHB I ve II şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli DEHB oranları açısından da 4 grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiş olup ($p=0.03$), şiddetli DEHB oranları DEHB'si olan DEHB annelerinde DEHB'si olmayan DEHB annelerinden ve DEHB'si olmayan SK annelerinden daha fazla bulunmuştur (Tablo 20).

DEHB III puanları açısından da 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0.00$), bu puan DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (33.00), DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (10.88) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (12.42) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 20).

DEHB III şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli DEHB oranları açısından da 4 grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiş olup ($p=0.001$), şiddetli DEHB oranı DEHB olan DEHB annelerinde DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden daha yüksek saptanmıştır (Tablo 20).

DEHB genel toplam puanları açısından da benzer şekilde 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0.00$), bu puan DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (56.00), DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (19.82) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (21.31) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 20).

Genel toplam puan şiddetine göre düşük, orta ve yüksek düzeyde DEHB açısından da 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0.01$), düşük düzeyde DEHB oranı DEHB saptanmayan DEHB annelerinde ve DEHB saptanmayan SK annelerinde DEHB saptanan DEHB annelerinden daha yüksek saptanmıştır (Tablo 20).

ATÖ'ne göre Erişkin DEHB sıklığı açısından da 4 grup arasında anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0.00$), DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde Erişkin DEHB sıklığı (%85.7), DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (%5.9) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (%3.8) daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, SK grubunun DEHB saptanan annelerinde de Erişkin DEHB sıklığı (%100.0) hem SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (%3.8) hem de DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (%5.9) daha yüksek saptanmıştır (Tablo 20).

ATÖ'ne göre Erişkin DEHB tipleri açısından da 4 grup arasında farklılık tespit edilmiş olup ($p=0.00$), dikkat eksikliği baskın tip oranı DEHB saptanan DEHB annelerinde DEHB saptanmayan DEHB annelerine ve DEHB saptanmayan SK annelerine göre daha yüksek; hiperaktivite baskın tip ise DEHB saptanan SK annelerinde DEHB saptanmayan DEHB annelerine ve DEHB saptanmayan SK annelerine göre daha yüksek saptanmıştır (Tablo 20).

Atilla Turgay Ölçeği (ATÖ)	DEHB + DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB -SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasındaki fark
DEHB I kriter	6.14 ± 0.90	1.41 ± 1.90	6.00 ± 0.00	0.73 ± 0.77	0.00	1>2; 1>4; 3>2; 3>4

DEHB I puan	14.71 ± 2.36	5.53 ± 3.60	15.00 ± 1.41	4.38 ± 1.81	0.00	1>2; 1>4; 3>2; 3>4
DEHB II kriter	2.43 ± 2.63	0.65 ± 1.57	2.00 ± 1.41	0.62 ± 0.80	0.01	1>2; 1>4
DEHB II puan	8.29 ± 7.91	3.24 ± 3.40	6.00 ± 5.65	3.58 ± 2.41	0.03	1>2; 1>4
DEHB I ve II kriter	8.57 ± 2.87	2.06 ± 3.32	8.00 ± 1.41	1.81 ± 2.75	0.00	1>2;1>4;3>4
DEHB I ve II puan	23.00 ± 7.85	8.94 ± 6.30	21.00 ± 7.07	8.88 ± 6.26	0.00	1>2; 1>4
DEHB I ve II şiddeti						
Hafif DEHB	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	3(%11.5)	0.003	1>2; 1>4
Orta DEHB	0 (% 0.0)	13(%76.5)	0 (% 0.0)	16(%61.5)		
<i>Şiddetli DEHB</i>	7(%100.0)	4 (%23.5)	2(%100.0)	7 (%26.9)		
DEHB III puan	33.00 ± 8.52	10.88 ± 8.55	24.00 ± 8.48	12.42 ± 7.28	0.00	1>2; 1>4
DEHB III şiddeti						
Hafif DEHB	0 (% 0.0)	11(%64.7)	0 (% 0.0)	12(%46.2)	0.001	1>2;1>4;2>3
Orta DEHB	3 (%42.9)	5 (%29.4)	2(%100.0)	13(%50.0)		
<i>Şiddetli DEHB</i>	4 (%57.1)	1 (% 5.9)	0 (% 0.0)	1 (% 3.8)		
DEHB genel toplam puan	56.00 ± 15.89	19.82 ± 14.70	45.00 ± 15.55	21.31 ± 13.33	0.00	1>2; 1>4
Genel toplam puan şiddetine göre						
<i>Düşük düzey DEHB</i>	0 (% 0.0)	10(%58.8)	0 (% 0.0)	11(%42.3)	0.01	2>1; 4>1
Orta düzey DEHB	4 (%57.1)	6 (%35.3)	2(%100.0)	14(%53.8)		
Yüksek düzey DEHB	3 (%42.9)	1 (% 5.9)	0 (% 0.0)	1 (% 3.8)		
ATÖ'ne göre Erişkin DEHB sıklığı						
Erişkin DEHB var (N-%)	6 (%85.7)	1 (% 5.9)	2(%100.0)	1 (% 3.8)	0.00	1>2;1>4; 3>2;3>4
ATÖ'ne göre Erişkin DEHB tipi						
<i>Dikkat eksikliği baskın</i>						

<i>tip (N-%)</i>	2 (%28.6)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0.00	1>2; 1>4;
<i>Hiperaktivite baskın tip (N-%)</i>	3 (%42.9)	0 (% 0.0)	2(%100.0)	1 (% 3.8)		3>2;3>4
<i>Bileşik tip (N-%)</i>	1 (%14.3)	1 (% 5.9)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)		

Tablo 4.21. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin WenderUtah Ölçeği açısından karşılaştırılması

Tüm puanlar açısından 4 grup arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiş olup;

WU-dikkatsizlik puanının DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (10.57), DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (4.24) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (4.54) daha yüksek olduğu, ayrıca SK grubunun DEHB saptanan annelerinde (9.50) ise SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (4.54) ve DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (4.24) daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0.00) (Tablo 21).

WU-irritabilite puanı ise, DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (9.00), SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (4.46) daha yüksek saptanmıştır (p=0.01).

WU-depresyon puanları, SK grubunun DEHB saptanan annelerinde (10.50) SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (3.54) ve DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (3.71) daha yüksek tespit edilmiştir (p=0.02) (Tablo 21).

WU-dürtüsellik puanları, SK grubunun DEHB saptanan annelerinde (12.50), SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (2.88) ve DEHB grubunun DEHB saptanan (5.00) ve saptanmayan (2.65) annelerinden daha yüksek bulunmuştur (p=0.00) (Tablo 21).

WU-okul sorunları puanının ise, DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (5.14) ve SK grubunun DEHB saptanan annelerinde (6.50) DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (2.18) daha yüksek olduğu gözlenmiştir (p=0.002) (Tablo 21).

WU-toplam sorun puanının, DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (35.57) DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (17.76) ve SK grubunun DEHB

saptanmayan annelerinden (18.27) daha yüksek olduğu, ayrıca SK grubunun DEHB saptanan annelerinde (21.63) DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (17.76) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (18.27) daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.00) (Tablo 21).

WU Ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü oranı ise, DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (% 42.9) SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (% 0.0) daha yüksek, SK grubunun DEHB saptanan annelerinde (100.0) de SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (%0.0) ve DEHB grubunun DEHB saptanmayan (%11.8) annelerinden daha yüksek tespit edilmiştir (p=0.00) (Tablo 21).

WenderUtah (WU) Ölçeği	DEHB + DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB -SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasındaki fark
WU- dikkatsizlik puanı	10.57 ± 2.99	4.24 ± 2.22	9.50 ± 0.70	4.54 ± 2.59	0.00	1>2;1>4; 3>2;3>4
WU- irritabilite puanı	9.00 ± 5.83	5.00 ± 4.01	10.50 ± 2.12	4.46 ± 2.65	0.01	1>4
WU- depresyon puanı	5.86 ±5.01	3.71 ± 2.95	10.50 ± 2.12	3.54 ± 2.90	0.02	3>2;3>4
WU- dürtüsellik puanı	5.00 ± 1.82	2.65 ± 2.37	12.50 ± 2.12	2.88 ±1.75	0.00	3>1;3>2;3>4
WU- okul sorunları puanı	5.14 ± 1.95	2.18 ±1.74	6.50 ± 0.70	2.85 ± 2.22	0.002	1>2; 3>2
WU-toplam sorun puanı	35.57 ± 11.14	17.76 ± 10.21	21.63 ± 12.28	18.27 ± 8. 48	0.00	1>2; 1>4; 3>2; 3>4
WU Ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü (N-%)	3(%42.9)	2 (%11.8)	2(%100.0)	0 (%0.0)	0.00	1>4; 3>2;3>4

Tablo 4.22. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin Stroop Testi açısından karşılaştırılması

DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan anneler Stroop Testi açısından karşılaştırıldığında, tüm Stroop puanları açısından 4 grup arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiş olup;

Stroop 1 testi puanı DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (15.14) ve DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinde (12.52) SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (9.13)daha yüksek saptanmıştır (p=0.00) (Tablo 22).

Stroop 2 testi puanı da DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (15.42) ve DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinde (14.17) SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (10.23) daha yüksek bulunmuştur (p=0.00) (Tablo 22).

Stroop3 testi puanları da DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (17.85) ve DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinde (15.35) SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (10.84) daha yüksek tespit edilmiştir (p=0.00) (Tablo 22).

Stroop 4 testi puanları da DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (20.85) ve DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinde (21.82) SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (13.34)daha yüksek tespit edilmiştir (p=0.00) (Tablo 22).

Stroop 5 testi puanları ise hem DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde (35.57) hem de DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinde (30.23) SK grubunun DEHB saptanan annelerinden (17.50) ve SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden (16.57) daha yüksek bulunmuştur. (p=0.00) (Tablo 22).

Stroop testi Puanları	DEHB + DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB -SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasındaki fark
Stroop 1	15.14 ± 3.76	12.52 ± 2.69	12.5 ± 0.70	9.13 ± 1.35	0.00	1>4; 2>4
Stroop 2	15.42 ± 3.82	14.17 ± 3.50	13.00 ± 1.41	10.23 ± 1.58	0.00	1>4; 2>4

Stroop 3	17.85 ± 6.17	15.35 ± 3.83	13.50 ± 0.70	10.84 ± 1.95	0.00	1>4; 2>4
Stroop 4	20.85 ± 5.39	21.82 ± 7.90	16.00 ± 1.41	13.34 ± 2.18	0.00	1>4; 2>4
Stroop 5	35.57 ± 7.89	30.23 ± 8.47	17.50 ± 0.70	16.57 ± 2.92	0.00	1>3;1>4;2>3;2>4

Tablo 4.23. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin İşaretleme Testi açısından karşılaştırılması

DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan anneler İşaretleme Testi açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında düzenli harf işaretlenen ($p=0.11$), düzenli harf atlanan ($p=0.11$), düzenli harf yanlış işaretlenen, düzenli harf toplam hata ($p=0.09$), düzensiz harf yanlış işaretlenen ($p=0.75$) ve düzensiz şekil yanlış işaretlenen ($p=0.45$) sayıları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Diğer puanlar açısından ise 4 grup arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiş olup;

DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde düzenli harf toplam süre, düzenli şekil atlanan, düzenli şekil yanlış işaretlenen, düzenli şekil toplam hata, düzenli şekil toplam süre, düzensiz harf atlanan, düzensiz harf toplam hata, düzensiz harf toplam süre, düzensiz şekil atlanan, düzensiz şekil toplam hata ve düzensiz şekil toplam süreleri SK grubunun DEHB saptanmayan annelerinden daha yüksek olduğu; düzenli şekil işaretlenen, düzensiz harf işaretlenen ve düzensiz şekil işaretlenen sayılarının ise daha düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca, DEHB grubunun DEHB saptanan annelerinde düzenli şekil toplam süre ve düzensiz şekil toplam süreleri, DEHB grubunun DEHB saptanmayan annelerinden de daha yüksek saptanmıştır (Tablo23).

İşaretleme testi puanları	DEHB + DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB -SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasında - ki fark
Düzenli harf işaretlenen	58.14± 1.21	58.71 ± 1.35	58.50 ± 0.70	59.19 ± 0.80	0.11	-
Düzenli harf atlanan	1.86 ± 1.21	1.29 ± 1.35	1.50 ± 0.70	0.81 ± 0.80	0.11	-
Düzenli harf yanlış işaretlenen	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	-

Düzenli harf toplam hata	1.86 ± 1.21	1.18 ± 1.38	1.50 ± 0.70	0.73 ± 0.77	0.09	-
Düzenli harf toplam süre	123.71± 20.04	103.47± 25.28	102.50± 0.70	89.19 ± 8.64	0.00	1>4
Düzenli şekil işaretlenen	54.43 ± 8.20	57.53 ± 3.02	58.50 ± 0.70	59.62 ± 0.57	0.00	1<4
Düzenli şekil atlanan	5.00 ± 7.11	2.35 ± 3.04	1.50 ± 0.70	0.38 ± 0.57	0.00	1>4
Düzenli şekil yanlış işaretlenen	0.57 ± 1.13	0.12 ± 0.48	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.04	1>4
Düzenli şekil toplam hata	5.57 ± 8.20	2.47 ± 3.02	1.50 ± 0.70	0.38 ± 0.57	0.00	1>4
Düzenli şekil toplam süre	124.14± 10.35	99.82 ± 21.57	112.5± 7.7	89.65 ± 10.02	0.00	1>2; 1>4
Düzensiz harf işaretlenen	57.29 ± 1.49	58.12 ± 1.53	57.00 ± 0.00	59.15 ± 0.96	0.002	1<4
Düzensiz harf atlanan	2.57 ± 1.51	1.82 ± 1.51	3.00 ± 0.00	0.81 ± 0.89	0.002	1>4
Düzensiz harf yanlış işaretlenen	0.14 ± 0.37	0.06 ± 0.24	0.00 ± 0.00	0.04 ± 0.19	0.75	-
Düzensiz harf toplam hata	2.71 ± 1.49	1.71 ± 1.57	3.00 ± 0.00	0.85 ± 0.96	0.004	1>4
Düzensiz harf toplam süre	132.86±20.84	108.88±30.65	117.00±7.07	101.15±9.70	0.007	1>4
Düzensiz şekil işaretlenen	55.14 ± 2.47	57.00 ± 2.23	56.00 ± 0.00	57.73 ± 1.07	0.007	1<4
Düzensiz şekil atlanan	4.29 ± 2.56	2.65 ± 2.02	3.00 ± 0.00	1.96 ± 0.82	0.006	1>4
Düzensiz şekil yanlış işaretlenen	0.57 ± 0.78	0.35 ± 0.60	1.00 ± 0.00	0.31 ± 0.67	0.45	-
Düzensiz şekil toplam hata	4.86 ± 2.47	3.00 ± 2.23	4.00 ± 0.00	2.27 ± 1.07	0.009	1>4
Düzensiz şekil toplam süre	127.86± 16.95	99.12 ± 22.76	125.00± 9.89	102.15± 12.80	0.00	1>2;1>4

Tablo 4.24. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin AVL T açısından karşılaştırılması

DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan anneler AVL T açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında A6 doğru puanı (p=0.18), A7 doğru puanı (p=0.19) ve AB çeldirici etkisi (p=0.17) açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Ancak, diğer puanlar açısından 4 grup arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiş olup;

A1 doğru puanının Grup 1 ve 2’de Grup 4’ten daha düşük;

A2 ve A3 puanının Grup 2’de Grup 4’ten daha düşük;

A4 ve A5 puanının Grup 1’de Grup 4’ten daha düşük;

A doğru ortalamasının Grup 1 ve 2’de Grup 4’ten daha düşük;

B doğru puanının Grup 1 ve 2’de Grup 3 ve Grup 4’ten daha düşük;

A tanıyarak hatırlama puanının Grup 1 ve Grup 4’de Grup 2’den daha düşük;

B tanıyarak hatırlama puanının Grup 1 ve 2’de Grup 4’ten daha düşük;

AB tanıyarak hatırlama puanının ise Grup 1’de Grup 2 ve Grup 4’den daha düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 24).

AVLT testi puanları	DEHB +DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB –SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasındaki fark
A1 doğru puanı	5.43 ± 1.81	6.12 ± 1.31	7.50 ± 0.70	8.62 ± 0.63	0.00	1<4; 2<4
A2 doğru puanı	7.71 ± 1.79	7.65 ± 1.65	8.50 ± 0.70	9.08 ± 0.79	0.01	2<4
A3 doğru puanı	8.43 ± 2.22	8.59 ± 2.21	8.00 ± 1.41	10.04 ± 1.18	0.02	2<4
A4 doğru puanı	8.29 ± 2.62	9.76 ± 2.13	9.50 ± 2.12	10.81 ± 1.23	0.01	1<4
A5 doğru puanı	9.14 ± 2.54	10.59 ± 2.00	9.50 ± 2.12	11.50 ± 1.03	0.009	1<4
A doğru ortalaması	7.71 ± 1.79	8.64 ± 1.40	8.50 ± 0.70	9.95 ± 0.73	0.00	1<4; 2<4

B doğru puanı	4.43 ± 1.81	4.71 ± 1.49	7.50 ± 0.70	8.69 ± 1.05	0.00	1<4;2<4;1<3;2<3
A6 doğru puanı	8.00 ± 2.08	7.59 ± 2.89	7.50 ± 2.12	8.92 ± 1.09	0.18	-
A7 doğru puanı	6.57 ± 2.82	7.18 ± 2.06	6.50 ± 0.70	8.08 ± 1.62	0.19	-
A tanıyarak hatırlama puanı	9.43 ± 2.82	12.35 ± 1.36	8.50 ± 2.12	11.31 ± 1.49	0.001	1<2; 4<2
B tanıyarak hatırlama puanı	6.00 ± 2.94	8.71 ± 3.96	10.00 ± 1.41	11.38 ± 0.94	0.002	1<4; 2<4
AB tanıyarak hatırlama puanı	15.43 ± 4.50	21.06 ± 4.52	18.50 ± 3.53	22.69 ± 2.31	0.00	1<2; 1<4
AB çeldirici etkisi	3.29 ± 1.38	5.53 ± 6.28	5.00 ± 2.82	2.77 ± 2.28	0.17	-

Tablo 4.25. DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin WKET açısından karşılaştırılması

DSM-IV Erişkin Tip DEHB saptanan ve saptanmayan anneler WKET açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında toplam tepki sayısı, toplam perseveratif tepki sayısı ($p=0.39$), toplam perseveratif hata sayısı ($p=0.20$), perseveratif hata yüzdesi ($p=0.20$), ilk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı ($p=0.81$), kurulumu sürdürmede başarısızlık ($P=0.24$) ve öğrenmeyi öğrenme ($p=0.20$) açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 25). Ancak, diğer puanlar açısından anlamlı farklılık tespit edilmiş olup;

Toplam doğru sayısının Grup 1’de Grup 3ve 4’den daha düşük olduğu; Grup 2’de ise Grup 4’den daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.00$) (Tablo 25).

Toplam yanlış sayısının ise Grup 1 ve Grup 2’de Grup 3 ve 4’den daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p=0.00$) (Tablo 25).

Toplam perseveratif olmayan hata sayısı ise Grup 1 ve Grup 2’de Grup 4’den daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$) (Tablo 25).

Tamamlanan kategori sayısı ise Grup 2’de Grup 4’den daha düşük bulunmuştur ($p=0.008$) (Tablo 25).

Son olarak, kavramsal düzey tepki yüzdesi de Grup 1’de Grup 4’ten daha düşük; Grup 2’de de Grup 3 ve Grup 4’ten daha düşük saptanmıştır ($p=0.00$) (Tablo 25).

WKET testi puanları	DEHB + DEHB annesi (N=7) (Grup 1)	DEHB - DEHB annesi (N=17) (Grup 2)	DEHB + SK annesi (N=2) (Grup 3)	DEHB –SK annesi (N=26) (Grup 4)	P	Gruplar arasında ki fark
Toplam tepki sayısı	128.00 ± 0.00	128.00 ± 0.00	128.00 ± 0.00	128.00 ± 0.00	-	-
Toplam doğru sayısı	72.71 ±16.60	73.47 ± 14.42	100.50±7.77	91.84 ± 9.94	0.00	1<3; 1<4 2<4
Toplam yanlış sayısı	55.28 ± 16.60	54.52 ±14.42	27.50 ± 7.77	36.15 ± 9.94	0.00	1>3; 1>4 2>3; 2>4
Toplam perseveratif tepki sayısı	29.14 ± 12.34	27.17 ± 12.20	18.50 ± 12.02	22.96 ± 10.56	0.39	-
Toplam perseveratif olmayan hata sayısı	30.00 ± 13.54	30.47 ±14.77	11.00 ± 1.41	16.50 ± 9.07	0.001	1>4; 2>4
Toplam perseveratif hata sayısı	25.28 ± 9.53	24.05 ± 9.87	16.50 ± 9.19	19.65 ± 7.24	0.20	-
Tamamlanan kategori sayısı	3.71 ± 2.92	2.35 ± 2.49	5.50 ± 2.12	5.07 ± 2.33	0.008	2<4
Perseveratif hata yüzdesi	19.75 ± 7.44	18.79 ± 7.71	12.89 ± 7.18	15.35 ± 5.66	0.20	-
İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı	35.14 ± 31.93	30.41 ± 34.17	18.50 ± 12.02	26.03 ± 26.80	0.81	-
Kavramsal düzey tepki yüzdesi	44.19 ± 18.35	43.33 ± 15.84	74.61 ± 10.49	61.53 ± 12.27	0.00	1<4; 2<3; 2<4
Kurulumu sürdürmede başarısızlık	1.42 ± 0.97	2.76 ± 1.95	4.00 ± 4.24	2.46 ± 1.67	0.24	-
Öğrenmeyi öğrenme	-2.85 ± 4.70	-1.37 ± 5.73	-0.49 ± 2.82	-3.93 ± 5.82	0.20	-

5. TARTIŞMA

DEHB’li çocukların anneleri ile sağlıklı çocukların annelerinin sosyodemografik değişkenler, klinik değişkenler ve nöropsikolojik testler açısından karşılaştırıldığı araştırmada saptadığımız temel bulgular DEHB’u olan çocukların annelerinde sağlıklı çocukların ebeveynlerine kıyasla daha yüksek oranda hem halen hem de geçmişte Eksen 1 psikopatolojisi bulunduğu ve bu psikopatolojinin ağırlıklı olarak depresyon ve anksiyete bozuklukları olduğu, halihazırda depresyonu olan annelerin dahil edildiği analizlerde DEHB’li çocukların annelerinde sağlıklı çocukların annelerine kıyasla daha yüksek oranda erişkin tip DEHB görüldüğü ancak depresyonu olan annelerin çıkarıldığı analizlerde bu farkın azaldığı fakat, sınırda anlamlı olarak halen daha DEHB’li çocukların annelerinde sağlıklı çocukların annelerine kıyasla daha fazla oranda erişkin DEHB saptandığı, nöropsikolojik test performanslarının ise en fazla DEHB saptanan DEHB’li çocukların annelerinde bozulduğu, ikinci sıklıkta DEHB saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinde bozulduğu, üçüncü sıklıkta ise DEHB saptanan az sayıda sağlıklı çocuk annesinde bozulduğu, en iyi nöropsikolojik test performansının ise DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annesinde olduğu şeklindedir.

DEHB’li çocuk annelerini sağlıklı çocuk annelerinden ayırt etmeye yarayabilecek olan çeşitli sosyodemografik değişkenlerin incelendiği araştırmada gruplar çalışma başında yaş ve eğitim açısından eşleştirilmiş olduğu için hem depresyonu olan annelerin dahil edildiği ilk etap analizlerde, hem de depresyonu olan annelerin dışlandığı ikinci etap analizlerde DEHB’li çocuk anneleri ile sağlıklı çocuk anneleri arasında bu değişkenler açısından herhangi bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.1 ve Tablo 4.2). Çalışma durumları ve bağlı oldukları sosyal güvence durumları bakımından da hem depresyonu olan annelerin dahil edildiği analizlere, hem de dışlandığı analizlerde DEHB anneleri ile SK anneleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.1 ve Tablo 4.2). Depresyonu olmayan ve DSM IV’e göre Erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan dört grup annenin karşılaştırıldığı üçüncü etap analizlerde ise yaş, eğitim ve çalışma durumu açısından dört grup arasında anlamlı farklılık saptanmamış olmakla birlikte, bağlı oldukları sosyal güvenlik kurumları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiş olup; erişkin tip DEHB’si olmayan DEHB’li çocuk annelerinin SSK’lı olma oranları

(n=15, % 88.2) ile erişkin tip DEHB'si olmayan sağlıklı çocuk annelerinin SSK'lı olma oranlarının (n=24, % 92.3) erişkin tip DEHB'si olan sağlıklı çocuk annelerinden (n=1, % 50.0) anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Erişkin tip DEHB'si olan DEHB'li çocuk anneleri (n=5, % 71.4) ile erişkin tip DEHB'si olan sağlıklı çocuk anneleri arasında ise sosyal güvence açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Sonuçlar, erişkin tip DEHB tespit edilmeyen annelerde SSK'lı olma oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum erişkin tip DEHB'li annelerin daha fazla oranda çalışmadığına ve işsiz, dolayısıyla sigortasız olabileceğine işaret edebilmekle beraber, çalışma durumları açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiş olması bu farklılığın eşin sağlık durumundan yararlanmaya bağlı olabileceğini de gösterebilir. Erişkin DEHB'li bireylerin bağlı oldukları sosyal güvenlik kurumlarının DEHB ile ilişkisini inceleyen herhangi bir literatür bilgisine rastlanmamakla birlikte, yapılan çalışmalarda çocukken saptanmadığı ve tedavi edilmediği takdirde DEHB'nin ileriki yaşlarda akademik başarısızlıklara ve mesleki başarıda azalmaya neden olabileceği gösterilmiş (8) olup, erişkin dönemde devam eden DEHB'nin yol açtığı etki ve sonuçların oldukça kötü olduğu bildirilmektedir (37). Erişkin dönemde devam eden DEHB eğitim, iş ve meslek yaşamında güçlüklerle, başarısızlıklara, iş performansında düşüşe, daha az nitelikli işte çalışmaya, daha az kazanmaya veya işsizliğe yol açabilmektedir (24). Nitekim, erişkin DEHB ile ilgili yapılan epidemiyolojik bir çalışmada DEHB'li bireylerin daha düşük eğitim düzeyine sahip oldukları ve işsizlik oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (42). Almanya'da geniş bir örneklem üzerinde yapılan bir araştırmada ise erişkin DEHB'li bireylerin eğitim düzeylerinin düşük, işsiz, hiç evlenmemiş ya da boşanmış oldukları ve kırsal bölgelerde yaşadıkları gözlenmiştir (44). Tüm bu araştırmalar, DEHB'nin işlevsellik kaybı ile giden yaygın bir bozukluk olduğunu göstermektedir (42). Her ne kadar bizim araştırmamızda eğitim düzeyleri açısından erişkin DEHB'si olan-olmayan anneler arasında herhangi bir farklılık tespit edilmemiş olsa da, erişkin DEHB tanısı alan hem DEHB'li çocuk annelerinin hem de sağlıklı çocuk annelerinin sigortalı olma oranlarındaki düşüklük işsizliğe işaret edebileceği gibi, çalışma durumları açısından gruplar arasında fark bulunmaması bu durumun eşin sağlık güvencesinden yararlanıyor olma ile de açıklanabilir.

Tıbbi ve psikiyatrik özgeçmiş ile soygeçmişler açısından karşılaştırmalar yapıldığında ise, tıbbi yatış oranı DEHB'li çocuk annelerinde hem ilk etaptaki

analizlerde (n=14, % 46.7) hem de ikinci etapdaki analizlerde (n=11, % 45.8) sağlıklı çocuk annelerinden (n=5, % 16.7) daha yüksek bulunmuştur. Üçüncü grup analizlerde ise, tıbbi yatış oranının hem erişkin tip DEHB saptanan DEHB'li çocuk annelerinde (n=4, % 57.1) hem de erişkin tip DEHB saptanmayan DEHB'li çocuk annelerinde (n=7, % 41.2) erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine (n=3, % 11.5) kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Sonuçlar, DEHB'li çocukların annelerinde tıbbi yatış oranının arttığını göstermektedir. DEHB'li çocuk annelerinde tıbbi yatışa sebep olan durumlar ayrıntılı olarak incelendiğinde; 4'ünün sezaryen doğum, 1'nin mide ameliyatı, 1'nin kolesistektomi, 1'inün appendektomi, 1'inin inguinal herni, 1'inin domuz gribi, 1'inin servikal herni, 1'inin de kalça çıkığı nedeniyle yatırıldığı saptanmıştır. Erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB'li çocuk anneleri arasında tıbbi yatış özellikleri açısından dikkat çekici bir fark saptanmamıştır. Yukarıda özetlenen tıbbi yatışa sebep olan durumlar genel toplumda da sık görülen durumlar olup, bu sonuçtan bu hastalıkların DEHB ile sık birliktelik gösterdiği anlamı çıkarılamaz. Ancak, araştırmalar erişkin DEHB'lilerin sağlıkları konularında daha kötü karar verdiklerini, daha fazla sigara içtiklerini, daha fazla alkol-madde kullandıklarını ve bunun sonucunda da sigara ve alkolle ilişkili daha fazla tıbbi hastalıklar yaşadıklarını, tehlikeli şekilde araba kullandıklarını, trafik kurallarını çiğnediklerini ve daha sık motorlu araç kazası yaparak yaralandıklarını ya da öldüklerini ortaya koymuştur (24). Ancak, bizim çalışmamızdaki tıbbi yatışların trafik kazası ya da ev-iş kazaları sonucu yaralanma şeklinde olmadığı ya da aşırı sigara-alkol tüketimiyle ilişkili tıbbi rahatsızlıklara bağlı yatışlar olmadığı görülmüştür. Bu anlamda, belirtilen tıbbi yatışların erişkin DEHB'nin bir sonucu ya da komplikasyonu olduğunu söylemek güçtür.

Hem depresyonu olan annelerin dahil edildiği hem de dışlandığı analizlerde, DEHB'li çocukların annelerinde sağlıklı çocukların annelerine kıyasla daha yüksek oranlarda eşlik eden tıbbi hastalık, sigara kullanımı, ailede tıbbi hastalık öyküsü ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsü saptanmış olsa da, aradaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür. Her iki grup analizde, DEHB'li çocukların anneleri ile sağlıklı çocukların annelerinin hiçbirinde psikiyatrik hastane yatışı, intihar öyküsü, adli öykü, uyuşturucu madde kullanımı ve ailede alkol-madde öyküsüne rastlanmamıştır. Depresyonu olan annelerin dahil edildiği ilk etap analizde sadece 1 DEHB'li çocuk

annesinde alkol kullanımı ve ailede intihar öyküsü saptanmış, sağlıklı çocuk annelerinde ise alkol kullanımı ya da ailede intihar öyküsü gözlenmemiştir. Depresyonu olan annelerin dışlandığı ikinci etap analizde ise hiçbir DEHB’li çocuk annesinde ya da sağlıklı çocuk annesinde alkol kullanımı ya da ailede intihar öyküsüne rastlanılmamıştır. Dolayısıyla, depresyonu olan annelerin dahil edildiği ilk etap analizlerde tek bir DEHB’li çocuk annesinde gözlenmiş olan alkol kullanımı ve ailede intihar öyküsünün, depresyonu olan annelerin çıkarıldığı ikinci etap analizlerde saptanmamış olması, alkol kullanımı ve ailede intihar öyküsünün depresyon ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Geçen ay alkol kullanımı oranları ise, hem depresyonu olan annelerin dahil edildiği ilk etap analizlerde DEHB’li çocuk annelerinde (n=8, % 26.7) hem de bu annelerin dahil edilmediği ikinci etap analizlerde yine DEHB’li çocuk annelerinde (n=7, % 29.2) sağlıklı çocuk annelerine kıyasla (n=0, % 0.0) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Geçen ay madde kullanım oranları da benzer şekilde hem ilk etap analizlerdeki DEHB’li çocukların annelerinde (n=6, % 20.0) hem de ikinci etap analizlerdeki DEHB’li çocukların annelerinde (n=5, % 20.8) sağlıklı çocukların annelerine kıyasla (n=0, % 0.0) anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmada ise, geçen ay alkol kullanım oranlarının hem DEHB’li çocukların DEHB saptanan annelerinde (n=3, % 42.9), hem de DEHB saptanmayan (n=4, % 23.5) annelerinde sağlıklı çocukların DEHB saptanmayan annelerine kıyasla (n=0, % 0.0) anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sonuçlar, DEHB’li çocukların annelerinde, eşlik eden erişkin DEHB olsun ya da olmasın geçen ay alkol kullanım oranlarının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Üçüncü etap analizlerde, erişkin tip DEHB olan veya olmayan dört grup anne arasında eşlik eden tıbbi hastalık sıklığı; sigara kullanım sıklığı; geçen ay madde kullanım sıklığı; ailede tıbbi hastalık öyküsü; ailede psikiyatrik hastalık öyküsü açısından ise anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir.

Araştırmada saptanan bu sonuçların bir kısmının literatür bilgileriyle uyumlu olduğu, bir kısmının ise uyumlu olmadığı gözlenmiştir. Literatürdeki araştırmaların çoğunda DEHB hastalarında hem geçmişte, hem de halen devam eden alkol-madde ve sigara kullanım oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209). Molina ve ark.’nın prospektif olarak yaptığı bir çalışmada, DEHB’li çocuklarda kontrollerden daha yüksek oranda alkol, sigara ve madde kötüye kullanım oranları saptanmıştır. Bu araştırmada, çocukluk dönemindeki

şiddetli dikkatsizlik yakınmaları ile karşı gelme bozukluğu, davranım bozukluğu ve ergenlik ile erişkinlik döneminde de devam eden DEHB tanısının hayatın ileriki dönemlerindeki madde kötüye kullanımını öngördüğü bildirilmiştir (203). Dalsgaard ve ark.'nın 208 ergeni prospektif olarak takip ettiği bir çalışmada ise, kızlarda, çocukluk döneminde davranım bozukluğu olanlarda ve stimulan tedavisine geç başlayanlarda ergenlik ve erişkinlik döneminde alkol ve alkol dışı madde bağımlılığı riskinin arttığı saptanmıştır (204). Manuzza ve ark.'nın 176 metilfenidat kullanan DEHB'li ancak davranım bozukluğu olmayan erkek çocuklarını uzunlamasına izlediği çalışmada da, tedaviye geç başlama yaşı ile alkol dışı madde kullanımı ve antisosyal kişilik bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (205). Pingault ve ark.'nın toplum bazlı izlem çalışmasında ise 1803 çocuk, 21 yaşında iken madde kötüye kullanımı ve bağımlılık oranları açısından incelenmiş ve nikotin için sonuç % 30.7, alkol için % 13.4, kannabis için % 9.1 ve kokain için % 2 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, nikotin bağımlılığı için anlamlı öngörücülerin dikkatsizlik ve karşı gelme davranışları olduğu, ancak kannabis ve esrar bağımlılığı için ise sadece karşı gelme davranışları olduğu bildirilmiştir (206). Elkins ve ark.'nın yaptığı toplum bazlı Minnesota uzunlamasına aile ikiz çalışmasında ise, hem kız hem de erkeklerde hiperaktivite ve dürtüselliğin tüm maddelerin kötüye kullanımı, nikotin bağımlılığı ve kannabis kötüye kullanımı/bağımlılığında artışa yol açtığı, ancak dikkat eksikliğinin böyle bir artışa yol açmadığı bildirilmiştir (207). August ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da, eş tanısı olmayan 27 DEHB'li çocuk, karşı gelme bozukluğu ve davranım bozukluğu olan 82 çocuk ve 91 kontrol uzunlamasına incelenmiş ve en çok karşı gelme bozukluğu olan çocuklarda madde kötüye kullanımının (özellikle marihuana ve tütün) arttığı bildirilmiştir (208). Tüm bu araştırmalarda özellikle davranım bozukluğunun eşlik ettiği DEHB'li çocukların erişkinlik dönemlerinde madde kötüye kullanımı açısından yüksek risk altında oldukları, ancak stimulan tedavi görmenin alkol ve madde kullanımına karşı koruyucu olduğu ifade edilmiştir (209). Bizim çalışmamızda ise erişkin tip DEHB'si olan ya da olmayan hiçbir annede alkol-madde bağımlılığı düzeyinde bir kullanım saptanmamıştır. Depresyonu olan sadece tek bir DEHB'li çocuk annesinde alkol kötüye kullanımı tespit edilmiş olup, bu durumun DEHB'den çok depresyonla ilişkili olabileceği düşünülmüştür, çünkü bu fark depresyonu olan annelerin dışlandığı ikinci etap analizde ortadan kalkmıştır. Yukarıda bahsedilen çalışmaların hepsi Batı toplumlarında yapılmış olup, bu

toplumlarda alkol-madde kullanım oranlarının daha yüksek bulunduğu ve bizim toplumumuzda ise özellikle kadınlarda kullanım oranlarının daha da düşük olduğu göz önünde bulundurulduğunda, araştırmamızda saptadığımız sonuçların kültürle uyumlu olduğu söylenebilir. DSÖ verilerine göre, Türkiye’de 15 yaş üstü erişkinlerin kişi başına 1 yılda saf alkol tüketiminin 1.37 litre olduğu ve dünyada 193 ülke arasında 147. sırada olduğu bildirilmekle beraber, araştırmamızda geçen ay alkol ve madde tüketiminin, her ne kadar bağımlılık ya da kötüye kullanım düzeyinde olmasa da, DEHB’li çocukların annelerinde sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak artmış olması (alkol için %29, madde için %20), hele hele erişkin tip DEHB’si olan annelerde geçen ay alkol tüketiminin %42.9’lara varması bugüne kadar saptanmamış olan erişkin tip DEHB’nin, alkol tüketimiyle yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Nitekim, bir araştırmada, tedavi görmemiş DEHB’li çocukların ergenlik dönemlerinin madde kötüye kullanımı açısından en riskli dönem olduğu, tedavi görmüş DEHB’li çocukların ise ergenlik dönemlerinin madde kötüye kullanım riski açısından en az riskli dönem olduğu, DEHB tedavisi görmüş olmanın madde kötüye kullanımını önlediği, tedavisiz kalmış DEHB’nin ise madde kötüye kullanımını, kullanım süresini, psikiyatrik eş tanı riskini artırdığı ve madde kullanım tedavisini zorlaştırdığı ortaya konmuştur (202). Nikotin tüketimi açısından ise, literatürde erişkin DEHB’lilerde nikotin tüketiminin arttığına dair veriler olmasına rağmen (45), bu verinin aksine bizim araştırmamızda DEHB’li çocukların anneleri ile sağlıklı çocukların anneleri arasında veya erişkin tip DEHB’si olan ve olmayan anneler arasında nikotin tüketimi açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum, karşılaştırılan grupların örneklem sayısının küçüklüğüne bağlı olarak anlamlı farklılık elde edilememesiyle de, nikotin tüketiminin DEHB’den bağımsız olarak toplumun her kesiminde oldukça yaygınlaşmış olmasına bağlı olarak herhangi bir fark çıkmamış olmasıyla da açıklanabilir.

Halen ve geçmişte Eksen I psikopatoloji sıklığı açısından gruplar karşılaştırıldığında ise, ilk etaptaki analizlerde, 30 DEHB’li çocuk annesinin 6’sında (%20.0) ve 30 sağlıklı kontrol annesinin 2’sinde (%6.7) depresif bozukluklar saptanmış olup, aradaki fark anlamlı bulunmuştur. Bu annelerin tanıları detaylı incelendiğinde 6 DEHB’li çocuk annesinin 4’ünde rekürren depresyon, 1’inde tek epizod majör depresyon, diğerinde distimik bozukluk; 2 sağlıklı çocuk annesinin ise 1’inde rekürren depresyon, diğerinde de tek epizod majör depresyon saptanmıştır.

Depresyonu olan annelerin data setinden çıkarıldığı ikinci etap analizde ise, ne DEHB'li çocukların annelerinde ne de sağlıklı çocukların annelerinde halihazırda herhangi bir Eksen I psikopatolojisine rastlanmıştır. Sonuç olarak, DEHB'li çocukların annelerinde sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı oranda daha fazla depresif bozukluk görüldüğü söylenebilir (%20.0 vs %6.7). Geçmiş Eksen I psikopatolojileri açısından incelendiğinde ise, ilk etaptaki analizlerde DEHB'li çocukların annelerinde (n=13, % 43.3) sağlıklı çocukların annelerine kıyasla (n=2, % 6.7) anlamlı olarak yüksek oranda geçmiş Eksen I psikopatolojisi saptanmıştır. 13 DEHB'li çocuk annesinin geçirilmiş Eksen I psikopatolojileri ayrıntılı olarak incelendiğinde 7'sinde rekürren majör depresyon, 1'inde tek epizod majör depresyon, 1'inde distimi, 3'ünde BTA Anksiyete Bozukluğu, 1'inde Yaygın Anksiyete Bozukluğu saptanmış; 2 sağlıklı çocuk annesinin 1'inde rekürren majör depresyon, diğerinde ise tek epizod majör depresyon saptanmıştır. Depresyonu olan annelerin çıkarıldığı ikinci etap analizde de DEHB'li çocukların annelerindeki geçmiş Eksen I psikopatoloji sıklığı (n=7, % 29.2) sağlıklı çocukların annelerinden (n=0, % 0.0) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. İkinci etap analizdeki 7 DEHB'li çocuk annesinde saptanmış olan geçmiş Eksen I psikopatolojileri detaylı olarak incelendiğinde bu annelerin 3'ünde rekürren majör depresyon, 3'ünde BTA Anksiyete Bozukluğu, 1'inde Yaygın Anksiyete Bozukluğu saptanmış; sağlıklı çocuk annelerinin ise hiçbirinde herhangi bir geçmiş Eksen I psikopatolojisine rastlanmamıştır. Yani, depresyonu olan anneler analizden dışlandığında, geçmiş psikopatoloji olarak anksiyete bozukluklarının ön plana geçtiği görülmüştür. Erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin karşılaştırıldığı üçüncü etap analizde ise geçmişteki psikopatoloji oranlarının hem erişkin tip DEHB saptanan (%28.6), hem de saptanmayan DEHB'li çocuk annelerinde (%29.4) erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine kıyasla (%0.0) anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, DEHB'li çocukların annelerinde, erişkin tip DEHB saptansın ya da saptanmasın, geçmiş Eksen I psikopatoloji sıklığının daha fazla olduğunu göstermektedir.

DEHB'li çocukların annelerinde sağlıklı çocukların annelerine kıyasla hem şu anda hem de geçmişte daha yüksek oranda depresyon ve anksiyete bozukluğu olduğunun saptanmış olması literatür ile uyumlu bir bulgu olup, Tuğlu ve ark.'nın 2010 yılında yaptığı bir gözden geçirmede, DEHB'li çocukların annelerinin

depresyon oranlarının daha yüksek olduğu, ebeveynlerin daha erken yaşta depresyon tanısı aldıkları ve distimi açısından yüksek risk altında oldukları bildirilmiştir (24). Nitekim, erişkin psikiyatrisine başvuran ve belirgin duygudurum bozukluğu teşhisi konanların %9.5'inde ve anksiyete bozukluğu teşhisi konan hastaların da yine yaklaşık % 9.5'unda erişkin tip DEHB saptanmıştır, ki bu oranlar normal popülasyonun 3 kat fazlasıdır (24). Başka diğer çalışmalarda da, DEHB'li çocukların ailelerinde erişkin tip DEHB dışında, anksiyete ve depresif bozuklukların normal kontrollerin ailelerinden daha yüksek oranda olduğu bildirilmiş olup (12), araştırmacılar DEHB ile major depresyonun ortak bir ailesel yatkınlıkları olduğunu (58) ve bu iki bozukluğun benzer ailesel risk faktörleri taşıdığını belirtmişlerdir (59). Bir başka görüşe göre ise, DEHB'de strese dayanıklılığın düşüklüğü söz konusu olup, bu dayanıksızlık bir grup DEHB'li bireyde karşılaşılan önemli yaşam olaylarının üstesinden gelinememesine yol açarak korku ve duygusal dalgalanmalara neden olmakta ve depresyon açısından risk altına girmelerine yol açabilmektedir (24). Bu kuramı savunanlar, stresli durumlar karşısında DEHB olan kişilerin zaten mevcut olan uyku, iştah ve odaklanma ile ilgili güçlüklerinin artabileceğini ve bu nedenle bu kişilerin depresyona girebileceğini ileri sürmektedirler. Strese dayanıksızlık kuramının dışındaki diğer bazı kuramlara göre ise, DEHB duygudurum bozukluklarının bir varyantı olabilir veya duygudurum bozuklukları DEHB'nin sonucu olabilir. Bu kuramı savunanlara göre ise, depresyon, altta yatan kronik ve ciddi bir süreç olan DEHB'ye ikincil gelişebileceği gibi, herhangi birine yatkınlık diğerine de yatkınlığı doğurabilir yani, her iki bozukluk genetik olarak ilişkili olabilir.

Araştırmamızda erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB'li çocuk anneleri arasında geçmiş psikopatoloji açısından herhangi bir farklılık saptanmamış olmakla beraber (%28.6 vs %29.4), geçmiş psikopatoloji oranı her iki grup annede erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bu durum, erişkin tip DEHB'si olmasa bile sırf DEHB'li çocuk annesi olmanın depresyon ve anksiyete bozukluğu riskini arttırdığını gösterebilir. DEHB'li çocuk sahibi olmak daha fazla sosyal, duygusal ve psikolojik sorunlara yol açarak bu annelerin daha fazla psikopatoloji geliştirmelerine neden oluyor olabilir. Ya da DEHB'li çocuk sahibi olmanın etkisi dışında, sırf erişkin tip DEHB'ye sahip olmanın kendisi de birtakım psikiyatrik bozuklukların eş zamanı görülme ihtimalini

arttırıyor olabilir. Literatürde, erişkin tip DEHB'ye eşlik eden Eksen I psikopatolojilerinin sıklığı konusundaki veriler çelişkili olup, genel olarak erişkin tip DEHB tanısı konan kişilerde yüksek oranda eş tanı saptanmakla beraber (14); bazı çalışmalarda DEHB'ye duygudurum bozukluklarının, bazı çalışmalarda ise anksiyete bozukluklarının daha fazla eşlik ettiği gösterilmiştir. Sadece kadınlardan oluşan bizim çalışmamızın bulguları bu anlamda Dempfle'nin çalışmasıyla uyumludur. Dempfle ve ark.'nın DEHB'li 458 erkek ve 452 kadın ile yaptığı geniş örneklemli bir çalışmada kadınlarda daha yüksek oranlarda duygudurum bozuklukları (% 61'e % 49), anksiyete bozuklukları (% 32'ye % 22) ve yeme bozukluğu (%16'ya %1) eş tanıları saptanırken, erkeklerde daha yüksek oranlarda madde kötüye kullanımı (% 45'e %29) tespit edilmiştir (218). McGough'un 2005 yılında yaptığı bir çalışmada ise, DEHB'li çocukların %23 oranında yaşam boyu depresyon tanısı aldıkları saptanmış olup; erişkinlerde DEHB- duygudurum bozukluğu eş tanısının daha belirgin olduğunu (%15-75'ler arasında), DEHB-anksiyete bozukluğu eş tanısının ise daha hafif olduğu (% 25'ler civarında) bildirilmiştir (225). Başka çalışmalarda ise en sık eş tanı olarak % 43-52 oranında anksiyete bozuklukları, ikinci sıklıkta ise 15-75 oranında duygudurum bozuklukları saptanmıştır (15,44). Milstein'in 1997'de yaptığı bir çalışmada ise erişkin bileşik tip DEHB'li bireylerin % 63'ünde majör depresif bozukluk, % 23'ünde distimi, % 17'sinde bipolar bozukluk saptanırken, %24'ünde sosyal fobi, % 11'inde panik bozukluk, % 12'sinde yaygın anksiyete bozukluğu ve % 7'sinde Obsesif- Kompulsif bozukluk eş tanısı belirlenmiştir (24). Sobanski'nin 2006 yılında yaptığı çalışmada da, DEHB tanısı olan hem kız hem de erkek çocuk ve ergenlerde, yaş ilerledikçe madde kullanım bozukluklarının yanı sıra duygudurum bozukluğu sıklığının yaşla birlikte arttığı belirtilmiştir (224). Bazı araştırmalarda ise yaygın anksiyete bozukluğu sıklığı % 10-45 gibi geniş bir aralıkta bulunmuş olup, bu yüksek oranlar DEHB'nin yanlılıkla daha fazla oranda yaygın anksiyete bozukluğu tanısı koyma eğilimine yol açtığını düşündürmektedir. Biedermann'ın 2003 yılındaki çalışmasında ise, DEHB'si olan 140 çocuk genç erişkin döneme (22 yaş) kadar izlenmiş, bu çocukların nikotin, alkol ve madde bağımlılığı, duygudurum ve anksiyete bozuklukları açısından yüksek risk altında oldukları bulunmuştur. Bu çalışmada kadın ve erkeklerde sırasıyla yaşam boyu madde kötüye kullanımı % 26 ve 44, madde bağımlılığı % 12 ve 27, alkol kötüye kullanımı % 13 ve 24, alkol bağımlılığı % 24 ve 39, majör depresyon % 23 ve 21, bipolar 1 ve 2 bozukluk % 10 ve 10, sosyal fobi % 23 ve 11, yaygın anksiyete bozukluğu % 34 ve 28, panik

bozukluğu % 15 ve 6, agorafobi % 9 ve 9, obsesif kompulsif bozukluk ise % 7 ve 3 oranlarında saptanmıştır (202). Tüm bu çalışmalar, erişkin tip DEHB'nin yüksek oranda Eksen I psikopatolojileri ile beraber görüldüğünü göstermektedir.

Psikiyatrik ölçek puanları açısından karşılaştırıldığında, depresyonu olan annelerin dahil edildiği ilk etap analizlerde DEHB'li çocukların annelerinin toplam HAMA, HAMA-psişik, HADD, HADA ve CGI puanlarının sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Depresyon tanısının olması doğal olarak klinik ölçeklerde daha fazla anksiyete ve depresyon puanı alınması ile ilişkilidir ancak, depresyonu olan annelerin dışlandığı ikinci etap analizlerde de DEHB'li çocukların annelerinde toplam HADD, HADA ve CGI puanlarının sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptanmış olması, depresyon tanısından bağımsız olarak DEHB'li çocukların annelerinin depresyon ve kaygı düzeylerinin yüksek olduğunu, yaşam kalitesinin bir göstergesi olan işlevselliklerinin ise düşük olduğunu göstermektedir. Üçüncü etap analizlerde ise, erişkin tip DEHB saptanan sağlıklı çocuk annelerinde toplam HAMD, HAMD kognitif ve HAMD vejetatif puanlarının erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine göre anlamlı oranda daha yüksek olduğu görülmüştür. Somatik HAMA puanları ise erişkin tip DEHB saptanan sağlıklı çocukların annelerinde tüm gruplardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. HADD puanı ise erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB'li çocuk annelerinde erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine göre anlamlı olarak daha yüksek iken, HADA puanı sadece erişkin tip DEHB saptanan DEHB'li çocukların annelerinde erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerinden anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu veriler, erişkin tip DEHB saptansın ya da saptanmasın DEHB'li çocukların annelerinde ve erişkin tip DEHB saptanan sağlıklı çocukların annelerinde depresyon ve kaygı düzeylerinin DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durum erişkin tip DEHB'ye sahip olmanın bir etkisi ya da sonucu olabileceği gibi, erişkin tip DEHB tanısına sahip olmaksızın sadece DEHB'li bir çocuğa sahip olmanın getirdiği bir sonuç da olabilir. Son olarak, ilk etap analizlerde hem klinisyenin değerlendirdiği bir ölçek olan HAMA puanlarının yüksek saptanmış olması hem de öz bildirime dayalı HADD ve HADA puanlarının yüksek saptanmış olması ancak, ikinci etap analizlerde sadece öz bildirime dayalı HADD ve HADA puanlarının yüksek saptanmış olması nedeniyle,

klirik pratikte bu kişileri değerlendirirken klinik gözleme dayalı ölçeklerin yanısıra özbildirime dayalı ölçeklerin kullanılması daha sağlıklı sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

Her iki gruptaki anneler DSM IV’e göre erişkin tip DEHB varlığı açısından karşılaştırıldığında, depresyonu olan annelerin de dahil edildiği ilk etap analizlerde DEHB’li çocukların annelerinde erişkin tip DEHB varlığı (n=10, % 33.3) sağlıklı çocukların annelerine kıyasla (n=2, % 6.7) anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. DEHB altipleri açısından bakıldığında DEHB’li çocukların annelerinde “dikkat eksikliği baskın tip DEHB” oranı (n=7, % 23.3) sağlıklı çocukların annelerine göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmış (n=2, % 6.7) olup, “Bileşik tip DEHB”na 3 DEHB’li ocuk annesinde (% 10.0) rastlanırken, SK annelerinde hiç rastlanmamıştır, “hiperaktivite baskın DEHB” tipine ise hiçbir grupta rastlanılmamıştır. Depresyonu olan annelerin dışlandığı ikinci etap analizlerde ise DEHB’li çocukların annelerindeki DSM-IV Erişkin Tip DEHB sıklığı ilk etapdaki %33’lk orandan (n=10) %29.7’ye (n=7) düşmüş olup, sağlıklı çocukların annelerinden olan fark da sınırda anlamlılık düzeyine inmiştir (p=0.06). Alttıpler açısından bakıldığında ise, ikinci etap analizlerde halen daha DEHB’li çocukların annelerinde “dikkat eksikliği baskın tip”in sağlıklı çocukların annelerine kıyasla daha yüksek olduğu ancak, anlamlı olan farklılığın ortadan kalktığı gözlenmiştir. İlk etapta 3 DEHB’li çocuğun annesinde saptanan “bileşik tip DEHB tanısı” ise ikinci etap analizlerde sadece 1 DEHB’li ocuk annesinde karşılanmıştır. Dolayısıyla, depresyonu olan annelerin dahil edildiği ilk analizlerde 10 DEHB’li ocuk annesinde erişkin tip DEHB saptanırken, bu annelerin çıkarıldığı ikinci analizlerde 7 DEHB’li ocuk annesinde erişkin tip DEHB saptanmış olması, aradaki 3 DEHB’li çocuğun annesine konan erişkin tip DEHB tanısının aslında depresyon tanısı ile karışmış olabileceğine işaret etmektedir. Çünkü, erişkinlerde dikkatsizlik depresyon gibi başka bozukluklara ikincil olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle, DEHB’li çocukların akrabalarında DEHB prevelansını araştırırken dikkat, dürtüsellik ve hiperaktivite gibi belirtilerin başka bir psikiyatrik bozukluğa bağlı olup olmadığını saptamak çok önemlidir (40).

Erişkin tip DEHB sıklığının zbildirimli Atilla Turgay leği (AT) ile incelendiği analizlerde ise, DSM IV kriterlerinin uygulanmasına benzer şekilde, ilk

etaptaki analizlerde DEHB’li çocukların annelerinde erişkin Tip DEHB oranı (n=10, % 33.3) sağlıklı çocuk annelerine (n=5, % 16.7) kıyasla sayıca daha yüksek saptanmış, ancak aradaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür. Depresyonu olan annelerin dışladığı ikinci etap analizlerde ise, yine DSM IV kriterlerine göre saptanan oranlara paralel olarak, DEHB’li çocukların annelerindeki Erişkin Tip DEHB sıklığının ilk etapta bulunan % 33.3’den (n=10) % 29.7’ye düştüğü (n=7) ancak, bu düşüşe rağmen %29.7’lik oranın halen daha sağlıklı çocukların annelerinde saptanmış olan %10.7’lik orandan (n=3) sayıca daha yüksek olduğu fakat aradaki farkın anlamlı olmadığı gözlenmiştir. ATÖ alt puanları açısından bakıldığında ise, her iki etap analizde dikkatsizliğin değerlendirildiği bölüm olan 1. Bölüm kriter sayılarının ve toplam puanlarının DEHB’li çocukların annelerinde sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. ATÖ’deki alttıpler açısından bakıldığında ise, yine DSM IV değerlendirmesine benzer şekilde, ilk etap analizlerde DEHB’li çocukların annelerinde “dikkat eksikliği baskın tip DEHB”nin (n=3, % 10.0) ve “bileşik tip DEHB”nin (n=4, % 13.3) sağlıklı çocukların annelerine kıyasla (% 0.0) anlamlı olarak daha yüksek olduğu; ikinci etap analizlerde ise DEHB’li çocukların annelerinde halen daha “dikkat eksikliği baskın tip DEHB”nin (n=2, % 8.3) ve “bileşik tip DEHB”nin (n=2, % 8.3) sağlıklı çocukların annelerine kıyasla (% 0.0) sayıca daha yüksek olmasına rağmen, aradaki farkın artık anlamlı olmadığı görülmüştür. DSM IV’e göre erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan gruplarda öz bildirimli ATÖ’ye göre erişkin tip DEHB sıklığının nasıl dağıldığının incelendiği üçüncü etap analizlerde ise, ATÖ’ye göre konan erişkin DEHB sıklığı da, ATÖ alt bölüm kriter ve puanları da, dikkat eksikliği baskın alttip oranları da, DSM IV tanılarına paralel şekilde, DSM IV’e göre erişkin tip DEHB saptanan gruplarda saptanmayan gruplara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Wender Utah (WU) ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü oranı ise ilk etaptaki analizlerde DSM IV ve ATÖ değerlendirmelerine benzer şekilde, DEHB’li çocukların annelerinde (n=9, %30.0) sağlıklı çocukların annelerine kıyasla (n=3, % 10.0) anlamlı olarak daha yüksek saptanmış ancak, depresyonu olan annelerin çıkarıldığı ikinci etap analizlerde bu oran DEHB’li çocukların annelerinde %30’dan (n=9) %20.8’e (n=5) düşmüş ve ilk etapta sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak gözlenen farklılık ortadan kalkmıştır. WU alt ölçeklerinden dikkatsizlik ve irritabilite puanları da ilk etaptaki analizlerde DEHB’li çocukların annelerinde

sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak yüksek çıkmasına rağmen, ikinci etap analizlerde bu puan farklılıkları da ortadan kalkmış olup, bu durum ilk etap analizlerdeki dikkatsizlik ve irritabilite puanlarındaki yüksekliğin DEHB'den çok depresyonla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. DSM IV'e göre erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin karşılaştırıldığı üçüncü etap analizlerde ise tüm WU alt ölçek puanlarının ve WU'a göre çocuklukta DEHB öyküsü oranlarının DSM IV'e göre erişkin tip DEHB saptanan gruplarda saptanmayan gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

Erişkin DEHB tanısını koyduracak tek bir altın standart test ne yazık ki bulunmamaktadır. Literatürde, erişkin tip DEHB sıklığını araştıran çalışmacılar, farklı veri toplama prosedürlerinin ve farklı tanı kriterleri uygulanmasının erişkin DEHB prevalansı ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmesine neden olduğu bildirmiş ve erişkin DEHB tanısını koymada en iyi yolun kişide hem şu anki belirtileri sorgulamak, hem bu belirtilerin çocukluktan beri olup olmadığını sormak, hem de şu anki belirtilerin başka bir psikiyatrik bozukluğa bağlı olup olmadığını saptamak olduğunu ifade etmişlerdir (40). Bu öneriden yola çıkarak, biz de araştırmamızda erişkin DEHB değerlendirmesini hem DSM IV kriterlerini klinisyen tarafından uygulayarak, hem de öz bildirimli ATÖ ile sorgulayarak, belirtilerin çocukluktan beri var olup olmadığını ise WU ölçeği ile inceleyerek ve son olarak belirtilerin başka bir psikiyatrik bozukluğa bağlı olup olmadığını SCID-I ile diğer eksen I psikopatolojilerini saptayarak ve dışlayarak yapmaya çalıştık. Bu yöntemle, depresyonu olan annelerin de dahil edildiği analizlerde DEHB'li çocukların annelerinde DSM IV'e ve ATÖ'ne göre erişkin DEHB oranı % 33.3, WU ölçeğine göre çocuklukta DEHB öyküsü ise %30 olarak saptanmış olup, bu oranlar sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Depresyonu olan annelerin dışlandığı analizlerde ise bu oranlar DSM IV'e ve ATÖ'ye göre %29.7'ye, WU ölçeğine göre ise %20.8'e düşmüş ve sağlıklı çocukların annelerine göre bu oranlar halen daha sayıca daha yüksek olmasına rağmen, ilk etapta iki grup anne arasında görülen anlamlı farklılık ikinci etapta analizlerde ortadan kalkmıştır. Literatürdeki bir çalışmada, öz bildirim ölçeklerine göre % 35 oranında saptanan erişkin DEHB sıklığının, DSM IV kriterleri uygulandığında % 17'ye düştüğü gözlenmiş olup (47), araştırmacılar çocuklardan oluşan örneklemeler üzerinden geliştirilen DSM IV kriterlerinin erişkin belirtilerine duyarlı olmadığını, erişkinlikte

linik görünümde gelişimsel olarak farklılıklar bulunduğunu ve bu nedenle DSM IV tanı kriterlerine göre yapılan toplum taramalarında aslında olduğundan daha az oranda erişkin tip DEHB saptandığını belirtmişlerdir. DEHB tanısının öz bildirim ölçekleriyle konmasını eleştiren çalışmacılar ise, bu ölçeklerin güvenilirliğinin düşük olduğunu ve kişinin kendisiyle ilgili taraflı değerlendirmelerinden etkilenebildiğini ileri sürerek tanının yalnızca öz bildirim ölçekleriyle konulmasını yeterli bulmamışlardır. Bütün bu saptamalar, eleştiriler ve uyarılar göz önünde bulundurularak araştırmamızda erişkin tip DEHB tanısı hem klinisyen tarafından DSM IV kriterlerine göre, hem de öz bildirimli ATÖ ölçeğine göre konulmuş olup, her iki yöntemle saptanan erişkin tip DEHB sıklıklarının birbirleriyle tıpa tıpa aynı olduğu, WU ölçeğine göre saptanan çocukluk DEHB öyküsü sıklığının ise bu oranlara çok yakın bir oranda olduğu tespit edilmiştir. Bu anlamda, bu üç değerlendirme yönteminin birbirini tamamlayıcı özellikte olduğu söylenebilir. Bütün bu ölçümlerde DEHB’li çocukların annelerindeki erişkin DEHB sıklığı, depresyon gibi karıştırıcı bir faktörün etkisi ortadan kaldırıldığında, %29.7 oranında tespit edilmiştir. Bu bulgu literatürle uyumlu olup, DEHB’li çocukların yakın akrabalarında DEHB riskinin %10-35 arasında olduğu (61), bu riskin DEHB’li çocukların ebeveynlerinde genel topluma göre 2 ila 8 kat arttığı ve DEHB’li çocukların en az 1/3’ünün, yani %33.3’ünün, DEHB’li bir anne ya da babasının bulunduğu bildirilmiştir (24). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise bu oran %6.8 - %39.1 arasında tespit edilmiştir (10-13). Alt tipler açısından değerlendirildiğinde ise çalışmamızda ilk etap analizlerde DEHB’li çocukların annelerinde, sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak yüksek oranda “dikkat eksikliği baskın tip DEHB” saptanmış olup, az oranda da “bileşik tip DEHB” tespit edilmiştir. Hiperaktif alt tipe ise hiçbir grupta rastlanılmamıştır. Alt tiplerle ilgili saptanmış olan bu bulgular da literatürle uyumlu olup, kadın DEHB’lilerde daha ziyade dikkat eksikliğinin ön planda olduğu, erkek DEHB’lilerde ise hiperaktivite ve dürtüselliğin ön planda olduğu bilinmektedir (55). Cinsiyetten bağımsız olarak, erişkinlikte hiperaktivite ve dürtüselliğin yaşla birlikte azalma göstermesine rağmen, bozukluğun en örtülü belirtisi olan dikkat eksikliğinin yüksek oranda devam etmesi de bu alt tipin daha sık saptanmış olmasına neden olabilir. Bu nedenle, erişkinlerde dikkat eksikliği belirtileri mutlaka sorgulanmalıdır.

Yukarıda da belirtildiği üzere, araştırmamızda DEHB’li çocukların ebeveynlerindeki erişkin tip DEHB sıklığı yaklaşık olarak %30 civarında tespit edilmiştir. DEHB, kalıtsallığı yüksek bir nörogelişimsel bozukluk olup, çeşitli aile-ikiz ve evlat edinme çalışmalarında hastalığın aktarılabilirliği %76 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır (4). DEHB ailelerinde genetik geçişi tespit etmenin yollarından bir tanesi genetik epidemiyolojik araştırmalar ve moleküler genetik analizler olduğu gibi, DEHB’ye genetik yatkınlığı göstermenin bir diğer yolu ise endofenotipik özellik gösteren durumların aile üyelerinde incelenmesidir. Endofenotip, hastalık genleri ile ilişkili olan ancak klinik görünüme yol açmayan özelliklerdir (170). DEHB’de ailesel özellik gösterebileceği düşünülen endofenotipik özelliklerden bir tanesi de nöropsikolojik bozulmalardır. Ancak, literatürde DEHB’li çocukların akrabalarında nöropsikolojik işlevleri ölçen çalışma sayısı son derece kısıtlı olup, bunu araştıran az sayıda çalışmada, hastalıkla ilişkili nöropsikolojik endofenotipik özelliklerin aile bireylerinde bulunup bulunmadığı incelenmiş ve DEHB olan ve olmayan hasta yakınlarının nöropsikolojik testlerle ayırt edilemeyeceğine bakılmıştır. Bu araştırmalarda, DEHB’nun genetik geçişi de göz önüne alınarak, DEHB’ye yatkınlık genleri taşıdığı düşünülen akrabalarında açık olmayan birtakım nöropsikolojik bozuklukların bulunabileceği ve bu kişilerin nöropsikolojik test performanslarının bozuk olabileceği düşünülmüş ve nöropsikolojik bozulmaların, özellikle de yürütücü işlevlerdeki bozulmanın, DEHB’ye olan genetik yatkınlığı gösterebileceği ileri sürülmüştür (169). Literatürde DEHB’de nöropsikolojik endofenotiplerle ilgili yapılan az sayıda çalışmada, olası genetik yüklülükleriyle ilişkili olarak özellikle DEHB’li çocukların kardeşleri ve/veya biyolojik ebeveynleri nöropsikolojik özellikler açısından incelenmiş olup, biz de araştırmamızda DEHB’si olan çocukların anneleri ile DEHB’si olmayan sağlıklı çocukların annelerini çeşitli nöropsikolojik testler ile karşılaştırdık ve iki grup arasında bu testler açısından anlamlı farklılıklar saptadık.

Stroop testi; psikomotor ve bilgi işleme hızını, algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir “ bozucu etki altında” algı hedefini değiştirebilme ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme, olağan olmayan bir davranışı yapabilme ve uygun olmayan cevabı inhibe etme (entenferansa direnç)becerisini, dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyen uyarıcıları paralel olarak işleme yeteneğini ve ayrıca odaklanmış ve

sürdürülebilir dikkati ölçmektedir. Stroop etkisi (interferans), kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda, yani 5. alttttesttte elde edilmektedir. Stroop bozucu etkisi (interference), ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanmaktadır. Örneğin kişi renkli kelimelerin rengini söylerken renkli olarak yazılmış renk adını da okumaya eğilim gösterir. Bu durumda bunun bastırılması yani ketlenmesi gerekir. Yani başarılı olabilmek için zihinsel esneklik ve dikkati sürdürebilmenin yanı sıra dikkati kaydırabilme yetenekleri gerekir. Böylesi yeteneklerin olmadığı durumda perseveratif, stereotipik, uyumsal olmayan davranışlar ortaya çıkar ve motor hareketleri düzenleme ve kontrol etme güçlüğü gözlenir. Interferans süresindeki uzama, bireyin bilişsel katılık-esneklik derecesini, motor hareketlerini düzenleme ve kontrol etme güçlüğünü yansıtır. Test daha çok sol frontal lob ve özellikle orbitofrontal korteks hasarına duyarlı olup (245), araştırmamızda depresyonu olmayan DEHB’li çocukların annelerinin tüm Stroop alt test tamamlama sürelerinin sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak uzadığı tespit edilmiştir. Bu uzama psikomotor ve bilgi işleme hızında yavaşlama, dikkatin odaklanması, sürdürülmesi ve ketlemede (otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme) bir bozulma meydana geldiğini göstermektedir. Erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan anneler Stroop testi açısından karşılaştırıldığında ise erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB’li çocuk annelerinin Stroop1, Stroop2, Stroop3 ve Stroop 4 tamamlama sürelerinin erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine kıyasla daha uzun olduğu görülmüştür. Interferansı, yani ketlemeyi, değerlendiren Stroop 5 test süresinin ise erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB’li çocuk annelerinde erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan sağlıklı çocuk annelerine kıyasla anlamlı olarak uzun olduğu saptanmıştır. Araştırmalarda, DEHB olmayan hasta yakınlarında nöropsikolojik bozulma tespit edildiği takdirde bu bozulmalar ile DEHB arasında etyolojik bir çakışma olabileceği ve bu bozulmaların endofenotipik bir özelliğe işaret edebileceği, yok eğer sadece DEHB olan akrabalarda nöropsikolojik bozulma tespit edilirse de bu bozulmaların sendromun kendisine özgü bir özellik olabileceği öne sürülmüştür. Bu anlamda elde edilen sonuçlar Stroop test performanslarının endofenotipik bir özelliğe işaret edebileceğini göstermektedir, çünkü performans bozulması erişkin tip DEHB’si olmayan hasta annelerinde de gözlenmiştir. Literatürde, frontal bölgeye duyarlı bir nöropsikolojik test olan ve dikkat ile algısal kurulumu değişen talepler

doğrultusunda değiştirebilme becerisini ölçen Stroop Testinin kullanıldığı çalışmalarda DEHB'li kişilerin bu testte düşük performans gösterdikleri saptanmıştır (156, 157,159). Öncü ve ark.'nın 2004 yılında DEHB tanılı erişkinlerle yaptığı bir çalışmada Stroop Testlerinin sağlıklı kontrollere göre daha uzun sürede tamamlandığı, daha çok hata ve düzeltme yaptıkları saptanarak dikkat sorunlarının erişkin dönemde de devam ettiğine işaret edilmiştir (249). Pennington ve Ozonoff'un 1997'de yaptığı bir çalışmada da, DEHB grubunun Stroop Testi'nde kontrollere göre daha çok hata yaptığı ve bu testin iki grubu ayırma konusunda daha duyarlı olduğu saptanmıştır (249). Ülkemizde geniş örneklemlili DEHB'li çocuklarla yapılan bir çalışmada ise Stroop Testi'nde DEHB grubunun kontrol grubundan anlamlı olarak düşük başarı gösterdiği saptanmıştır (251). Bu veriler ışığında erişkin tip DEHB saptanan annelerde Stroop test performanslarında saptanan bozulmaların literatürle uyumlu olduğunu söylemek mümkündür.

Araştırmamızda dikkat ve bilgi işleme süreçlerini değerlendirmek amacıyla kullanılan ikinci test ise İşaretleme Testi'dir (İT). İT görsel ve mekansal algılama ve tarama stratejileri, hızlı tepkilerin uyarılması ve ketlenmesi, tepki hızı ve ataklık (impulsivite), seçici dikkat, dikkatin sürdürölmesi gibi çok sayıda zihinsel işlevlin değerlendirilmesi için kullanılır. İT, temelde görsel-mekansal bir görev olup algısal hatalarla ilgili duyusal bileşen, uyarıcıların taranması ve bulunması ile ilgili motor bileşen ve duygusal özellikleri içeren güdüsel-affektif bileşenlerin yanında sürekli dikkat (sustained attention), vijilans, ilgili uyarana odaklanabilme, genel yetenek, soyutlama ve irdeleme, kategori değiştirebilme ve çalışma belleğini de ölçer. Bu testlerden düşük puan alınması; dikkatin bozulmasından, genel bir tepki yavaşlamasından, tek taraflı mekan ihmalinden kaynaklanabilir. Özellikle görsel alanla ilgili ihmal sendromunun değerlendirilmesinde kullanılan İT, sağ hemisfer ve bu hemisferdeki parietal lob ile yakından ilişkilidir. Depresyonu olmayan annelerin İT açısından karşılaştırıldığı araştırmamızda genel olarak, DEHB'li çocukların annelerinin doğru puanlarının sağlıklı çocuk annelerine göre daha düşük, yanlış puanlarının daha yüksek, atladıkları ve yanlış işaretledikleri şekil ve harf sayılarının daha fazla, alt testleri tamamlama sürelerinin ise daha uzun olduğu saptanmıştır. Testi tamamlama sürelerindeki uzama bilgi işleme hızında bir yavaşlama olduğunu göstermektedir. Doğru sayısındaki düşüklük ve yanlış sayısındaki yükseklik ise görsel ve mekansal algı ve tarama stratejilerinin, seçici ve sürekli dikkatlerinin

bozulmuş olduğuna işaret etmektedir. DSM IV'e göre erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan annelerin İT puanları karşılaştırıldığında ise, erişkin DEHB saptanan DEHB'li çocukların annelerinde genel olarak doğru sayısının erişkin tip DEHB saptanmayan sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak daha az, yanlış sayısının daha çok ve süre puanlarının daha yüksek olduğunu gösterilmiştir. Düzenli ve düzensiz şekil toplam sürelerinin de DEHB saptanan DEHB'li çocuk annelerinde DEHB saptanmayan DEHB'li çocuk annelerine kıyasla daha uzun olduğu belirlenmiştir. Bu da, İT performanslarındaki bozulmaların endofenotipik bir özellikten çok DEHB'ye spesifik bir bozulmaya işaret ettiğini gösterebilir. Alt testlerdeki farklılıklara daha dikkatlice bakıldığında genellikle harflerden ziyade şekillerle ilgili alt testlerde bozulmalar olduğu görülmektedir. Araştırmalarda, sağ serebral hemisfer hasarlı hastaların, İT formlarının sol yarı alanını daha fazla ihmal ettiği ve düzenli şekiller alt testinde daha fazla hedefi atladıkları; sol hemisfer hasarlı hastaların ise şekil içeren formları harf içeren formlardan daha hızlı ve doğru taradıkları bulunmuştur (245). Bu veriler ışığında, araştırmamızda daha çok şekillerle ilgili hata yapılmış olması sağ hemisferde bir bozukluğa işaret ediyor olabilir. Literatürde, İT'nin DEHB'de klinik grupları kontrol grubundan ayırabildiğini ortaya koyan çok sayıda çalışma olduğu bildirilmiş olup, Pineda ve ark.'nın 1999'da yaptığı bir çalışmada İT DEHB'nin nöropsikolojik değerlendirmesinde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir test bataryasına dahil edilmiştir. Ülkemizde geniş örneklemli DEHB'li çocuklarla yapılan bir çalışmada da, bizim bulgularımızla uyumlu olarak, İT'de DEHB grubunun kontrol grubundan anlamlı olarak düşük başarı gösterdiği saptanmıştır (251). Hem bizim çalışmamızda, hem de diğer çalışmalarda DEHB'li olgularda saptanmış olan yavaşlamış bilgi işlem süreci, duyuşal-motor bilginin işleme hızından bağımsız olarak hemisferler arasında bilginin aktarılmasının yavaşlaması ile de ilişkili olup, bu yavaşlama günlük yaşam ve iş performansını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (248).

Araştırmada kullandığımız diğer bir test olan AVL'T ise, sözel malzemeye ilişkin bilgi işleme süreçlerini çok yönlü olarak ölçer. 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. AVL'T, daha çok sol hemisfer hasarları için duyarlıdır. Sözel bellek süreçlerini değerlendirmek amacıyla kullanılan AVL'T'de; A1, A2, A3, A4, A5

tekrarlarının her biri öğrenme ve serbest hatırlama türü anlık belleği ölçmektedir. A doğru ortalaması bu tekrarların doğru ortalamasıdır. A6 uygulaması ileriye doğru bozucu etkiyi, A7 uygulaması gecikmeli serbest hatırlamayı, A tanıyarak hatırlama, B tanıyarak hatırlama ve AB tanıyarak hatırlama doğru puanları ise tanıyarak hatırlama ve yine gecikmeli serbest hatırlamayı ölçmektedir (247). Araştırmamızda, AVL T açısından karşılaştırıldığında, depresyonu olmayan DEHB’li çocukların annelerinin A1 doğru puanı, A2 doğru puanı, A3 doğru puanı, A4 doğru puanı, A5 doğru puanı, A doğru ortalaması, B doğru puanı, B tanıyarak hatırlama puanı ve AB tanıyarak hatırlama puanlarının sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. A6 doğru puanı, A7 doğru puanı, A tanıyarak hatırlama puanı ve AB çeldirici etkisi puanlarının ise iki grup arasında herhangi bir farklılık göstermediği belirlenmiştir. Erişkin tip DEHB saptanan ve saptanmayan anneler arasında AVL T puanlarının nasıl değiştiği incelendiğinde ise, A1, A4, A5 doğru puanlarının ve a doğru ortalaması, B doğru puanı, B tanıyarak hatırlama, AB tanıyarak hatırlama puanlarının erişkin DEHB saptanan DEHB’li çocukların annelerinde erişkin DEHB saptanmayan sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu; A1, A2, A3 doğru puanlarının, A doğru ortalamasının, B doğru puanının ve B tanıyarak hatırlama puanlarının erişkin DEHB saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinde erişkin DEHB saptanmayan sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu; A tanıyarak hatırlama ve AB tanıyarak hatırlama puanlarının ise erişkin DEHB saptanan DEHB’li çocukların annelerinde erişkin DEHB saptanmayan DEHB’li çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu; B doğru puanının ise erişkin DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinde erişkin DEHB saptanan sağlıklı çocukların annelerine kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir. Özetle, erişkin DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinin öğrenme ve serbest hatırlama türü anlık belleklerinin ve tanıyarak hatırlama ile gecikmeli serbest hatırlamalarının erişkin DEHB saptanan ve saptanmayan sağlıklı çocukların annelerinden daha bozuk olduğu söylenebilir. İşitsel ve sözel öğrenmedeki yetersizlikler, DEHB olan kişilerde sıktır ve bu nedenle DEHB grubunda en çok çalışılan öğrenme alanıdır. DEHB olan bireylerin verilen kelime listelerini öğrenmekte zorlandıkları, bunun nedeninin de öğrenilmesi gereken listenin zihinde düzenlenmesine yardımcı olacak anlam-bilimsel temelin bu kişilerdeki yetersizliği olduğu ileri sürülmektedir. Araştırmacılar, DEHB’deki algılama ve dikkati

toplamadaki güçlüklerin de bellek problemlerine de yol açabileceğini ancak, DEHB’de uzun-sürelili bellek bozukluklarından ziyade kısa-sürelili bellek bozukluklarının görüldüğünü belirtmişlerdir (20). Dolayısıyla, erişkin DEHB olgularındaki bellek bozuklukları depolama ve/veya pekiştirme sorunlarından çok, kodlama ve geri çağırmadaki sorunlara işaret etmekte olup, bu sorunlar genellikle frontal-subkortikal işlev bozukluklarıyla ilgilidir (249). Biz de araştırmamızda ağırlıklı olarak öğrenme, serbest hatırlama ve tanımada bozulmalar saptamış olup, ileriye bozucu etkinin ölçütü olan A6 puanları ve gecikmiş serbest hatırlamanın bir ölçütü olan A7 puanları anlamında gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlemlemedik. Bu sonuçlar Kılıç’ın 2005 yılında yaptığı çalışmadaki bulguları desteklemekte olup, ülkemizde geniş örneklemlili DEHB’li çocuklarla yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde DEHB grubunun AVL T testinde kontrol grubundan anlamlı olarak düşük başarı gösterdiği saptanmıştır (250).

Son olarak, araştırmadaki deneklere uygulanan Winsconsin Kart eşleme testi (WKET) doğrudan bireyin problem çözme becerilerini ve değişen şartlara uygun olarak problem çözme stratejisini değiştirebilmesini değerlendiren bir test olup; bu test davranışın doğruluğu konusunda verilen geri bildirimden yararlanarak sınıflama ilkesini çıkarma, mantık kuralları çerçevesinde soyut olarak düşünme, kavramsal irdeleme (concept formation and abstract reasoning), uyarıcının bir yönüne seçici dikkat edebilme, karmaşık (yönetici) dikkat, çalışma belleği, problem çözme ve sonuçlara varma, özellik arama ve kural öğrenme, geçerli olduğu sürece bu ilkeyi kullanabilme ve kurulumu sürdürme, bozucu etkiye karşı koyabilme, tepki ketlemesi (inhibition), yanlış davranışa yol açtığında kurulumu değiştirebilme, strateji başlatma ve iptal etme, yeni kavramlar oluşturma yeteneği, zihinsel esneklik, karar verme, zihinsel faaliyeti başlatma, perseverasyon tipi hata, bilgi işleme hızı ve yönetici işlevler gibi bilişsel süreçleri ölçer. WKET ve perseverasyonlar frontal lob işlevlerine çok duyarlıdır WKET, nörolojik ve psikiyatrik hasta popülasyonunda frontal lob işlevlerini değerlendirmede etkili bir nöropsikolojik araçtır (245). Araştırmamızda, WKET test puanları açısından depresyonu olmayan anneler karşılaştırıldığında her iki grup annenin testi tamamlamak için kullandıkları toplam tepki sayısının aynı ve tam olduğu (128.0) gözlenmiş olup; DEHB’li çocukların annelerinin toplam yanlış sayısı, toplam perseveratif olmayan hata sayısı, toplam perseveratif hata sayısı ve perseveratif hata yüzdesinin sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak daha

yüksek; toplam doğru sayısı, tamamlanan kategori sayısı ve kavramsal düzey tepki yüzdesinin ise sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Erişkin DEHB saptanan ve saptanmayan anneler WKET puanları açısından karşılaştırıldığında ise, erişkin DEHB saptanan DEHB’li çocukların annelerinde toplam doğru sayısının ve kavramsal tepki yüzdesinin erişkin DEHB saptanmayan sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak düşük olduğu, toplam yanlış sayısı, ve toplam perseveratif olmayan hata sayısının ise anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Bu grubun toplam doğru sayısının DEHB saptanan sağlıklı çocuk annelerinden de anlamlı olarak düşük olduğu, toplam yanlış sayısının ise anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Erişkin DEHB saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinin ise toplam doğru sayısının, tamamlanan kategori sayısının ve kavramsal tepki yüzdesinin erişkin DEHB saptanmayan sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak düşük olduğu, toplam yanlış sayısı ve toplam perseveratif olmayan hata sayısının ise anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu grubun toplam yanlış sayısının erişkin DEHB saptanan sağlıklı çocukların annelerinden de anlamlı olarak yüksek olduğu ve kavramsal tepki düzeylerinin anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir. Özetle, erişkin DEHB saptanan ve saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinin doğru sayılarının, tamamladıkları kategori sayılarının ve kavramsal tepki yüzdeslerinin erişkin DEHB saptanan ve saptanmayan sağlıklı çocukların annelerinden anlamlı olarak düşük olduğu, hata sayılarının ve perseverasyonlarının ise anlamlı olarak yüksek olduğu söylenebilir. Bu sonuçlara göre, erişkin DEHB’si olan ve olmayan DEHB’li çocukların annelerinin kavramsallaştırma, soyut düşünme, irdeleme, problem çözme ve sonuca varma, strateji başlatma, bozucu etkiye karşı koyabilme, zihinsel esneklik, kural öğrenme, karar verme, sınıflama, mantık kuralları çerçevesinde düşünme, çalışma belleği, ve dikkat ve genel olarak yürütücü işlevlerinin bozulmuş olduğu söylenebilir. Bu bireylerde anlamlı olarak yüksek bulunan perseverasyonlar, frontal lobun özellikle dorsolateral bölgesinde bir bozulmaya işaret etmektedir.

WKET, basit dikkat sorunlarından çok kavramsallaştırma ve sorun çözme becerilerini ölçen bir test olduğundan, DEHB’si olan çocuklarla normal kontrolleri ayırmada orta derecede güvenilir bir testtir. Çünkü, çocuklarda üst düzeyde kavramsallaştırma tam olarak gelişmemiştir ve muhtemelen bu kavramsallaştırma becerisi ileriki yaşlarda WKET’nin ölçtüğü temel becerilerden biri olmaktadır. Bu

nedenle, erişkin DEHB olgularını sağlıklı kontrollerden ayırmada çocuklardakinden daha etkin olabilir. Çalışmamızda, DEHB’li çocukların anneleriyle ilgili bulduğumuz sonuçların literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir. Taylor ve Miller’in 1997’de yaptığı bir çalışmada, WKET’de tamamlanmış kategori sayısı ve kategoriye devam ettirme güçlüğü açısından DEHB olan erişkinler ve kontroller arasında fark olduğu bulunmuştur (249). WKET’nin kullanıldığı 13 araştırmanın gözden geçirildiği bir yazıda ise, bu araştırmaların 8’inde DEHB’li bireylerin WKET testinde kontrollerden daha düşük puanlar aldıkları, tipik olarak bu testte yanıtları geciktirmede güçlük çektikleri ve yanıt inhibisyonu ile ilgili sorunlar yaşadıkları belirlenmiştir (158). Diğer bir çalışmada ise DEHB’lilerde yürütücü işlev bozuklukları daha sık bulunmuş ve yürütücü işlev bozukluğu gösteren DEHB’lilerde sınıfta kalma ve akademik başarısızlıklarının da daha sık görüldüğü saptanmıştır (163). DEHB’li bireylerde yapılan nöropsikolojik araştırmaların meta-analizlerinde de DEHB’da bazı yürütücü işlevlerde özgül bozulmalar bulunduğunu tespit edilmiş olup, yürütücü işlevlerden en çok yanıt inhibisyonu, vijilans, çalışma belleği ve planlamada bozulmalar olduğu belirlenmiştir (160,162). Bu meta-analizlerin bazılarında ise özellikle dikkat, davranışsal inhibisyon ve çalışma belleğinde bozulmalar gözlenmiş ancak, basit reaksiyon zamanını normal olarak saptanmıştır (161). Tüm bu araştırmalarda tutarlı bir şekilde DEHB’li bireylerde yürütücü işlev bozuklukları saptanmış olup, bazı araştırmacılar yürütücü işlevlerdeki bu bozulmaları dikkat eksikliği ile ilişkilendirilirken, bazıları da DEHB’da dikkat alanından çok motor yanıtı kontrolle ilgili güçlükler olduğunu iddia etmekte ve yürütücü işlev bozukluklarının, aslında altta yatan zayıf inhibitör kontrole bağlı olduğunu öne sürmektedirler (167, 168). Tepkiyi baskılama ya da ketleme, kişinin yarı otomatik olan yanıtları geciktirerek eyleme geçmeden önce düşünmesini sağlar. İşte, ikinci grup araştırmacılar, bu inhibisyonu ya da ketlemeyi yapamamanın DEHB’nun temelini oluşturduğunu düşünmektedir (24). Araştırmamızda, bu hipotezi destekler yönde erişkin DEHB’si olan ve olmayan DEHB’li çocukların annelerinde Stroop 5 test süresinde uzama ve WKET’de perseverasyonda artış saptanmış olması, bu kişilerin ketleme yapamadıklarını göstermekte olup, erişkin DEHB tanısı konan annelerde bu bozulmaların olması, bu nöropsikolojik test sonuçlarının DEHB’yi öngördüğünü göstermekte; erişkin DEHB saptanmayan DEHB’li çocukların annelerinde de bu testlerde bozulma olması ise bu testlerin endofenotipik bir özelliği olduğunu göstermektedir.

Literatürde, DEHB’da ailesel özellik gösterebileceği düşünülen hastalıkla ilişkili nöropsikolojik endofenotipik özelliklerin aile bireylerinde bulunup bulunmadığını araştıran az sayıda çalışmada bulunmakta olup; 1986’da yapılan bir çalışmada, hiperaktif çocukların biyolojik ebeveynlerinde çalışma belleğinde bozulma ve gecikmiş reaksiyon zamanı gözlenmiştir (171). Fakat, 1996’da 51 DEHB’li çocuğun (48’i erkek) 75 ebeveyninin değerlendirildiği başka bir çalışmada yürütücü işlevlere yönelik anlamlı hiçbir sonuç bulunamamıştır (172). 1997’de DEHB’li erkek çocukların ebeveynlerinin görsel bir ödev ile değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, ebeveynlerde sol taraftaki hedeflere yönelmede yavaşlama görülmüş ve sağ beyine lateralize bir nöral sistem ile tetiklenen bir endofenotipten bahsedilmiştir (173). Yine, erkek DEHB’li çocukların akrabalarının incelendiği bir başka araştırmada, esas olarak DEHB bulgusu gösteren kardeşlerde nöropsikolojik bozulmalar saptanmış ancak, DEHB bulgusu olmayan aile üyeleri ile sağlıklı kontroller arasında da anlamlılığa yakın bir farklılık görüldüğü belirtilmiştir (174). Bizim çalışmamızda ise, DEHB bulgusu olmayan anneler ile DEHB bulgusu olmayan sağlıklı anneler arasında da anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bileşik tip ve dikkatsizliğin baskın olduğu tip DEHB’li kız çocukların 386 akrabasının (307 ebeveyn, 79 kardeş) yürütücü işlevlerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, akrabaların DEHB olma durumu kontrol edildikten sonra, bileşik tip DEHB’li bireylerin akrabalarında bilgi işleme hızı ve kurulum değiştirme (set shifting) bozulmalar, dikkatsizliğin baskın olduğu DEHB’li kız çocuklarının annelerinde ise inhibisyonunda bozulmalar saptanmıştır ancak, adlandırma hızı gibi diğer yürütücü işlev testlerinde herhangi bir ailesel etki tespit edilememiştir. Bu araştırma, DEHB alttıplerinin belli nöropsikolojik bozulmalarla ilişkili olabileceğini göstermiştir (175). Slaats-Willemse ve ark. ise multiplex ailelerin DEHB olan ve olmayan akrabalarının inhibisyon ölçümlerini sağlıklı kontroller ile karşılaştırmışlar ve DEHB’si olmayan akrabaların inhibisyonla ilgili ölçümlerinin DEHB’si olan akrabalar ile sağlıklı kontroller arasında yer aldığını ancak, sağlıklı kontrollerden belirgin bir farklılık göstermediğini saptamışlardır (176). Biz ise, benzer şekilde DEHB’si olmayan annelerin nöropsikolojik test performanslarının DEHB’si olan anneler ile sağlıklı anneler arasında yer aldığını ve sağlıklı kontrollerden de belirgin bir farklılıklarının olduğunu gözlemledik. DEHB’si olan ve olmayan kız çocuklarının ebeveyn ve kardeşlerinin nöropsikolojik bir batarya ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise, bizim çalışmamıza benzer şekilde, uygulanan nöropsikolojik bataryanın DEHB’li

çocukların etkilenmiş ve etkilenmemiş akrabalarını kontrollerden ayırdığı gösterilmiş olup; DEHB’li kız çocuklarının akrabalarında saptanan nöropsikolojik yetersizlikler, DEHB tanısı ile uyumlu bulunmuş ve hafif bilişsel yetersizliklerin bu hastalığa yönelik ailesel yatkınlığa işaret edebileceği ifade edilmiştir (177). Sonuç olarak, tüm bu araştırmalar ve bizim çalışmamız DEHB’li çocukların DEHB’si olmayan aile üyelerinde de birtakım nöropsikolojik bozulmaların var olabileceğini ve bu bozulmaların endofenotipik bir özelliğe işaret edebileceğini göstermiştir.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın temel kısıtlılıkları;

- a) Toplam vaka sayısının hem DEHB alt tiplerinin (dikkat eksikliğinin baskın olduğu tip, hiperaktivite ve dürtüsellüğün baskın olduğu tip, bileşik tip) hem de şiddetine göre DEHB alt gruplarının (hafif, orta ve şiddetli düzeyde DEHB) istatistiksel analizine olanak sağlayacak yeterlilikte olmamasıdır. Bilişsel işlevler DEHB alt tiplerine ve gruplarına göre farklılık gösterebilir. Bu DEHB alt tiplerinin ve gruplarının bilişsel işlevlere olan etkilerinin incelenmesi sayı yetersizliği nedeniyle kısıtlanmıştır.
- b) Diğer bir kısıtlılık ise, bu araştırmanın kesitsel olmasıdır. Hem katılımcıların geçmişteki bilişsel profilleri bilinmediği için karşılaştırma yapılamamış, hem de uzunlamasına izlem yapılmadığı için mevcut bilişsel bozulmaların ilerleyici ya da gerileyici özellikler gösterip göstermeyeceği incelenememiştir.
- c) Vakaların IQ yönünden eşleştirilmemiş olması, nöropsikolojik test sonuçlarını etkileyen bir faktör olmuş olabilir.
- d) Hastalara ve kontrollere aynı gün içinde psikiyatrik ölçekler, SCID ve nörokognitif testler uygulanmıştır. Bu yüzden oluşan hafif yorgunluk, yapılan testleri olumsuz etkilemiş olabilir.

Sonuç ve öneriler:

Nöropsikolojik testler beyin davranış ilişkisi hakkında hipotezler geliştirmede önemli rolleri olan nesnel ölçütler olup, DEHB gibi çok boyutlu heterojen bir klinik tabloda bilgi işlemenin birçok aşamasında bozukluklar söz konusudur. Araştırmamızda DEHB’li çocukların annelerinde tespit etmiş olduğumuz bilgi işlem hızı, dikkat,

bellek, yanıt inhibisyonu, kurulum değiştirme ve yürütücü işlevler alanlarındaki nöropsikolojik bozulmalar DEHB ile ilişkili bilişsel profilin temel özelliklerini ortaya koymuş ve saptanan nöropsikolojik disfonksiyon DEHB'ye olan genetik ve nörobiyolojik yatkınlığı göstermiştir. Bu alışma aynı zamanda DEHB'yi yordamada, dolayısıyla DEHB tanısı koymada nöropsikolojik testlerin önemli katkısı olabileceğini de göstermiştir. Bu doğrultuda DEHB'nin tanısal değerlendirmesinde kullanılan testler arasına nörokognitif testlerin de eklenmesi ve DEHB hastalarında bilişsel işlevselliğin nesnel değerlendirilmesinin rutin psikiyatrik muayenenin bir parçası olması uygun olabilir. Bunun için maliyeti düşük, uygulaması kolay ancak etkinliği olan nörokognitif testlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu testlerin uygulanması, DEHB'nin etyolojisini anlama, organik temellerini ortaya koyma, uygun tedavi yöntemleri saptama ve risk gruplarına profilaktik yaklaşımlar geliştirilmesini sağlayabilir. Ancak, DEHB hastalarında bilişsel bozulmanın önemi ve derecesine yönelik farkındalık artmasına rağmen, yetişmiş eleman ve zaman kısıtlılıkları nöropsikolojik değerlendirmeyi rutin psikiyatrik muayeneye katmayı zorlaştırmaktadır. Bu zorluğu yenmek için profesyonel eğitimin srdrlmesi ve muayene sürecine bilişsel işlev değerlendirmesinin dahil edilmesi son derece önemli ve gereklidir. Çünkü, bilişsel bozulma DEHB hastalarının akademik, sosyal ve meslek alanlarındaki işlevselliklerinin bozulmasına ve yaşam kalitelerinin düşmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle DEHB'de bilişsel gerilemenin erken ve doğru tanınması tedavinin önemli bir bileşeni haline gelmektedir. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda nöropsikolojik, genetik ve nörogörüntüleme çalışmalarının multidisipliner bir anlayışla birlikte yürütülmesi bozukluğun bilişsel ve davranışsal bileşenlerin daha net olarak saptanmasını sağlayabilir. Son olarak, bu çalışmada elde edilen bulguların zenginleşmesi için benzer çalışmaların ve nöropsikolojik testlerin daha büyük örneklemelerde, DEHB'nin alt gruplarının belirlendiği deneklere de uygulanması ve bu gruplardaki durumun ortaya konması DEHB'nin nropsikolojisinin daha iyi anlaşılması açısından yararlı olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Wender PH (1998). Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. *Psychiatric Clinics of North America*. Vol 21, Issue 4, Dec 1998, Pages 761–774.
2. Jensen PS ve ark (2001). Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): Implications and applications. *J Dev Behav Pediatr*, 22(1): 60-73.
3. Hill JC, Schoener EP (1996). Age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 153:1143-6.
4. Seidman L.J. ve ark (1997). Toward Defining A Neuropsychology od Attention Deficit-Hyperactiviy Disorder: Performance of ch,ldren and Adolescents from a Large Clinically Referred Sample. *Journal of Consulting and Clinical Psycholgy*, 1997; 65:150-160
5. Mannuzza S ve ark. (1998) Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry*, 155(4):493-8.
6. Kessler RC ve ark (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005; 35:245-256.
7. Faraone SV ve ark. (2000) Attention Deficit/ Hyperactivity in adults: an overview. *Biol Psychiatry*, 48: 9-20.
8. Steinhausen HC ve ark. (2003) Clinical course of attention-deficit/ hyperactivity disorder from childhood toward early adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1085-1092.
9. Cantwell DP (1996). Attention deficit Disorder: a rewiew of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:978-987.
10. Biederman J ve ark. (1996). Predictors of persistence and remission of ADHD: results from a four year prospective follow-up study of ADHD children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:343-351.
11. Biederman J ve ark. (1995) Psychoactive substance use disorders in adults with ADHD: effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry*, 152:1652-1658.
12. Biederman J ve ark. (1991). Familial association between attention deficit disorder and anxiety disorders. *Am J Psychiatry*, 148:251-256.
13. Biederman J ve ark. (1992). Further evidence for family genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder: patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and peditrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry*, 49:728-738.
14. Secnik K ve ark (2005). Comorbidities and costs of adult patients diagnosedwith attention-deficit hyperactivity disorder. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(1):93-102.
15. Biederman J ve ark. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 150:1792-1798.

16. Woods SP ve ark (2002). Neuropsychological characteristics of adults with ADHD: Acomprehensive review of inital studies. Clin Psychol, 16 (1):12-34.
17. Swanson JM (2003). Role of executive function in ADHD. J Clin Psychiatry, 64 (suppl 14): 35-39.
18. Slaats-Willemse D ve ark. (2003). Deficient response inhibition as a cognitive endophenotype of ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 42: 1242–1248.
19. Merrel C, Tymms PB (2001). Inattention, Hyperactivity and Impulsiveness: Their Impact on Academic Achievement and Progress. Br J Educational Psychol, 71: 43-56.
20. Swanson JM ve ark. (1998b). Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. Cur Op Neurobiol, 8: 263-271.
21. Rapport L ve ark (2001). Executive functioning in adult Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Clin Neuropsychol, 15 (4):479-491.
22. Biederman J (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life span perspective. J Clin Psychiatry, 59 (supp 7): 4-16.
23. Dykman R.A. (2005). Historical Aspects of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Contemporary Clinical Neuroscience pp:1-40.
24. Tuğlu C. ve ark. (2010). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu: Nörobiyoloji, Tanı Sorunları ve Klinik Özellikler. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2010; 2(1): 75-116
25. Sandberg S. ve ark. (2002). Hyperactivity and attention disorders of childhood. Second Edition. Cambridge University Press.
26. Taylor E.A. (1986). Childhood Hyperactivity. British Journal of Psychiatry, 149, 562-573.
27. Zametkin A.J. ve ark. (1990). Cerebral Glucose Metabolism in Adults with Hyperactivity of Childhood Onset. The New England Journal of Medicine, Nov 15, Vol 323.
28. Wolraich M.L. (1996). Comparison of Diagnostic Criteria for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in a County-Wide Sample. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Vol 35, pp:319-324.
29. Barkley RA ve ark. The persistence of attention deficit hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol 2002; 111:279-289.
30. Fayyad J. Ve ark. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. The British Journal of Psychiatry. May, 190: 402-9.
31. Güçlü O. Ve ark. (2004). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanısı konmuş çocukların ebeveynlerinde psikiyatrik yüklülük. Klinik Psikiyatri, 7: 32-41.

32. Martin N, Scourfield J (2002) Observer effects and heritability of childhood attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. *Br J Psychiatry*, 180: 260-265.
33. Larsson JO, Larsson HMA, Lichtenstein P (2004) Genetic and environmental contributions to stability and change of ADHD symptoms between 8 and 13 years of age: a longitudinal twin study. *Child Adolescent Psychiatry*, 43(10): 1267-1275.
34. Mick E, Faraone SV (2000) Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*, 157(5): 816-819.
35. Steinhausen HC ve ark. (2003) Clinical course of attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood toward early adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1085-1092.
36. Murphy P, Schachar R (2000) Use of self-ratings in the assessment of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*, 157(7):1156-1160.
37. Wilens T.E. (2004). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *JAMA*. 2004;292(5):619-623.
38. Simon V ve ark, Detailed review of epidemiologic studies on adult attention deficit hyperactivity disorder, *Psychiatria Hungarica*, 2007, vol 22 (1), pp. 4-19.
39. Ramos-Quiroga JA ve ark, Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization, *Revista De Neurologia*, 2006, May 16-31, vol 42(10), pp. 600-6.
40. Manuzza S. ve ark. Persistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder into adulthood: what have we learned from the prospective follow-up studies? *Journal of Attention Disorders*. Nov. 2003, Vol 7, 93-100.
41. Kessler R.C. ve ark. The prevalence and correlates of adult ADHD in the US: results from the national comorbidity survey replication. *Am J Psychiatry*. 2006 April; 163(4): 716–723.
42. Faraone S.V. What is the prevalence of adult ADHD? Results of a population screen of 966 adults. *Journal of Attention Disorders*. November 2005 vol. 9 no. 2 384-391.
43. De Ridder T ve ark, The prevalence of ADHD in the Belgian general adult population: an epidemiological explanatory study, *Tijdschr Psychiatr*, 2008, vol 50 (8), pp. 499-508.
44. De Zwaan M. ve ark. (2012). The estimated prevalence and correlates of adult ADHD in a German community sample. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. February 2012, Volume 262, Issue 1, pp 79-86.
45. Park S. ve ark. (2011). Prevalence, correlates, and comorbidities of adult ADHD symptoms in Korea: results of the Korean epidemiologic catchment area study. *Psychiatric Research*. Volume 186, Issues 2–3, 30 April 2011, Pages 378–383.

46. Kessler R.C. ve ark. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*, 163(4): s716-723.
47. Moore ve ark. (2013). Adult ADHD Among NSW Prisoners: Prevalence and Psychiatric Comorbidity. *Journal of Attention Disorders* October 17, 2013.
48. Bitter I. ve ark. (2010). How do different diagnostic criteria, age and gender affect the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in adults? An epidemiological study in a Hungarian community sample. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. June 2010, Volume 260, Issue 4, pp 287-296.
49. Simon V. Ve ark. (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry* (2009),194: 204-211.
50. Van Ameringen ve ark. (2011). Adult attention deficit hyperactivity disorder in an anxiety disorders population. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. Volume 17, Issue 4, pages 221–226, August 2011.
51. Van de Glind G. Ve ark. (2014). Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: Results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug and Alcohol Dependence*. Volume 134, 1 January 2014, Pages 158–166.
52. Pinhard K. ve ark. (2004). Prevalence of attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. December 2004, Volume 254, Issue 6, pp 365-371.
53. Gaub M ve ark. (1997). Gender Differences in ADHD: A Meta-Analysis and Critical Review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Volume 36, Issue 8, August 1997, Pages 1036–1045.
54. Wilens T ve ark. (2002). Psychiatric Comorbidity and Functioning in Clinically Referred Preschool Children and School-age youths with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Volume 41, Issue 3, March 2002, Pages 262–268.
55. Tahiroğlu AY ve ark. (2005). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu: Alt tipleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2005; 6(1): 5-10.
56. Faraone SV ve ark. (2001). The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, Vol 10(2), Apr 2001, 299-316.
57. Faraone SV ve ark. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*. Volume 57, Issue 11, 1 June 2005, Pages 1313–1323.
58. Biederman J ve ark. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991;148:564-577.
59. Faraone SV ve ark. (1997). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder with Bipolar Disorder: A Familial Subtype. *Journal of the American Academy of*

Child and Adolescent Psychiatry. Volume 36, Issue 10, October 1997, Pages 1378–1390.

60. Faraone SV ve ark. (1993). Intellectual performance and school failure in children with attention deficit hyperactivity disorder and in their siblings. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 102(4), Nov 1993, 616-623.
61. A. Kahn S ve ark. (2005). The genetics of ADHD: A literature review of 2005. *Current Psychiatry Reports*. Vol 8, pp 393-397.
62. Faraone SV ve ark. (1998). Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 44:951-958.
63. Haberstick BC, Timberlake D, Hopfer CJ, Lessem JM, Ehringer MA, Hewitt JK. Genetic and environmental contributions to retrospectively reported DSM-IV childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Psychol Med* 2008; 38:1057–1066.
64. Biederman J ve ark. (1996). A prospective 4 year follow-up study of attention deficit hyperactivity and related disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(5):437-446.
65. Faraone SV ve ark. (2000). Attention deficit hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biological Psychiatry*. Volume 48, Issue 1, 1 July 2000, Pages 9–20.
66. Elia J ve ark. (2007). ADHD genetics. *Current Psychiatry Reports*. Vol 9, pp 434-439.
67. Slaats-Willemse ve ark. (2003). Deficient response inhibition as a cognitive endophenotype of ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Volume 42, Issue 10, October 2003, Pages 1242–1248.
68. Crosbie J ve ark. (2001). Deficient inhibition as a marker for familial ADHD. *Am J Psychiatry* 2001;158:1884-1890.
69. Gershon J ve ark (2002). A review of gender differences in ADHD. *Journal of Attention Disorders* January 2002 vol. 5 no. 3 143-154.
70. J. Neuman R ve ark. (2001). Latent Class Analysis of ADHD and Comorbid Symptoms in a Population Sample of Adolescent Female Twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* , Vol 42, pp 933-942.
71. van den Berg SM ve ark. (2006). Genetic etiology of stability of attention problems in young adulthood. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, Vol 141B, pp 55–60, 5 January 2006.
72. Sprich S ve ark. (2000). Adoptive and biologic families of children and adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Vol 39, pp 1432–1437.
73. Cook EH ve ark. (1995). Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet*. 1995 April; 56(4): 993–998.
74. Swanson JM ve ark (2000). Dopamine genes and ADHD. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Vol 24, pp 21–25.

75. Giros B ve ark (2004). The dopamin transporter: A crucial component regulating dopamine transmission. *Movement Disorders*. Vol 12, pp 629–633.
76. Sharp S ve ark (2009). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropharmacology*. Vol 57, pp 590–600.
77. Stein M ve ark (2005). Dopamine Transporter Genotype and Methylphenidate Dose Response in Children with ADHD. *Neuropsychopharmacology* (2005) 30, 1374–1382.
78. Gizer I ve ark (2009). Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Human Genetics*. Vol 126, pp 51-90.
79. Becker K ve ark (2010). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *European Child & Adolescent Psychiatry*. Vol 19, pp 237-257.
80. Hauser P ve ark (1997). Thyroid hormones correlate with symptoms of hyperactivity but not inattention in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology*. Volume 22, Issue 2, February 1997, Pages 107–114.
81. Hauser P ve ark (1993). Attention deficit hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. *N Eng J Med*. 328: 997-1001.
82. Weiss RE ve ark (1993). Attention-deficit hyperactivity disorder and thyroid function. *The Journal of Pediatrics*. Volume 123, Issue 4, October 1993, Pages 539–545.
83. Cantwell DP (1996). Attention deficit Disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:978-987.
84. McIntosh D (1995). Utilization of maternal perinatal risk indicators in the differential diagnosis of adhd and uadd children. *International Journal of Neuroscience*. Vol. 81, No. 3-4 , Pages 35-46.
85. Gothelf D (2004). Genetic, developmental, and physical factors associated with attention deficit hyperactivity disorder in patients with velocardiofacial syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. Volume 126B, Issue 1, pages 116–121.
86. Banerjee T (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica*. Volume 96, Issue 9, pages 1269–1274.
87. Zappitelli M (2001). Pre, peri and postnatal trauma in subjects with attention deficit hyperactivity disorder. *Can J Psychiatry*, vol 3, pp 72-85.
88. Bekaroğlu M ve ark (1996). Relationships between serum free fatty acids and zinc, and attention deficit hyperactivity disorder: A research note. *J. Child Psychol. Psychiat.* 1996;37(2): 225-227.
89. Mitchell EA ve ark (1987). Clinical Characteristics and Serum Essential Fatty Acids Levels in Hyperactive Children. *Clinical Pediatrics*. 1987;26(8):406-411.
90. Kozielc T ve ark (1994). Deficiency of certain trace elements in children with hiperactivity. *Psychiatry pol.* 1994; 28(3): 345-353.

91. Nigg JT. ADHD, lead exposure and prevention: how much lead or how much evidence is needed? *Expert Rev Neurother*. 2008 Apr;8(4):519-21.
92. Biederman J (1995). Family-Environment Risk Factors for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52(6):464-470.
93. Cuffe S (2005). Family and Psychosocial Risk Factors in a Longitudinal Epidemiological Study of Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Volume 44, Issue 2, February 2005, Pages 121–129.
94. Arnsten (2006). Fundamentals of attention-deficit/hyperactivity disorder: circuits and pathways. *The Journal of Clinical Psychiatry* [2006, 67 Suppl 8:7-12].
95. Rondou ve ark (2010). The dopamine D4 receptor: biochemical and signalling properties. *Cellular and Molecular Life Sciences*. June 2010, Volume 67, Issue 12, pp 1971-1986.
96. Swanson JM ve ark (2002). Biological bases of ADHD: Neuroanatomy, genetics and pathophysiology. *Attention deficit hyperactivity disorder: State of the science-best practices*, (pp. 7-1-7-20).
97. Beaulieu JM ve ark (2011). The Physiology, Signaling, and Pharmacology of Dopamine Receptors. *Pharmacological Reviews* March 2011 vol. 63 no. 1 182-217.
98. Arnsten AFT ve ark (2005). Neurobiology of Executive Functions: Catecholamine Influences on Prefrontal Cortical Functions. *Biol Psychiatry* 2005;57:1377–1384.
99. Granon S ve ark (2000). Enhanced and impaired attentional performance after infusion of D1 dopaminergic receptor agents into rat prefrontal cortex. *J Neurosci* 20: 1208–1215.
100. Beninger R ve ark (1998). Dopamine D1-like Receptors and Reward-related Incentive Learning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. Volume 22, Issue 2, March 1998, Pages 335–345.
101. Bobb AJ ve ark (2006). Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsych. Genet.* 132,109–125.
102. Oak JN ve ark (2000). The dopamine D receptor: one decade of research. *European Journal of Pharmacology* 2000; 405: 303–327.
103. Lauzon NM ve ark (2009). Dopamine D1 versus D4 receptors differentially modulate the encoding of salient versus nonsalient emotional information in the medial prefrontal cortex. *J Neurosci* 2009;29:4836–45.
104. Laviolette SR ve ark (2005). A subpopulation of neurons in the medial prefrontal cortex encodes emotional learning through burst and frequency codes through a dopamine D4 receptor-dependent basolateral amygdala input. *J Neurosci* 2005;25:6066–75.
105. Coghill D ve ark (2009). The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 9:1547–1565.

106. Golimbet VE ve ark (2007). Relationship between dopamine system genes and extraversion and novelty seeking. *Neurosci Behav Physiol* 2007,37:601–6.
107. Lauzon NM ve ark (2010). Dopamine D4-receptor modulation of cortical neuronal network activity and emotional processing: Implications for neuropsychiatric disorders. *Behavioural Brain Research* 208 (2010) 12–22.
108. Tripp G ve ark (2009). Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology*. Volume 57, Issues 7–8, December 2009, Pages 579–589.
109. Tsai HC ve ark (2009). Phasic firing in dopaminergic neurons is sufficient for behavioral conditioning. *Science* 22 May 2009: Vol. 324 no. 5930 pp. 1080-1084.
110. Reynolds JNJ ve ark (2001). A cellular mechanism of reward-related learning. *Nature*, 413 (2001), pp. 67–70.
111. Tripp G ve ark (2008). Research review: dopamine transfer deficit: a neurobiological theory of altered reinforcement mechanisms in ADHD. *J Child Psychol Psychiatry*, 49 (2008), pp. 691–704.
112. Kahn RS ve ark (2003). Role of dopamine transporter genotype and maternal prenatal smoking in childhood hyperactive-impulsive, inattentive, and oppositional behaviors. *J Pediatrics*, 143 (2003), pp. 104–110.
113. Forbes EE ve ark (2009). Genetic variation in components of dopamine neurotransmission impacts ventral striatal reactivity associated with impulsivity. *Mol Psychiatry*, 14 (2009), pp. 60–70.
114. Russell V ve ark (2000). Increased noradrenergic activity in prefrontal cortex slices of an animal model for attention-deficit hyperactivity disorder--the spontaneously hypertensive rat. *Behavioural Brain Research*. Volume 117, Issues 1–2, 20 December 2000, Pages 69–74.
115. Franowicz S ve ark (2002). Mutation of the $\alpha 2A$ -Adrenoceptor Impairs Working Memory Performance and Annuls Cognitive Enhancement by Guanfacine. *The Journal of Neuroscience*, 1 October 2002, 22(19): 8771-8777.
116. Tanila H ve ark (1999). Role of $\alpha 2C$ -adrenoceptor subtype in spatial working memory as revealed by mice with targeted disruption of the $\alpha 2C$ -adrenoceptor gene. *European Journal of Neuroscience*. Volume 11, Issue 2, pages 599 –603, February 1999.
117. Ma CL ve ark (2005). Locomotor hyperactivity induced by blockade of prefrontal cortical $\alpha 2$ -adrenoceptors in monkeys. *Biological Psychiatry*. Volume 57, Issue 2, 15 January 2005, pp 192–195.
118. Cai ve ark (1993). Reserpine impairs spatial working memory performance in monkeys Reversal by the alpha-2 adrenergic agonist clonidine. *Brain Res*, 614 (1993), pp. 191–196.
119. Avery R ve ark (2000). The Alpha-2A-Adrenoceptor Agonist, Guanfacine, Increases Regional Cerebral Blood Flow in Dorsolateral Prefrontal Cortex of Monkeys Performing a Spatial Working Memory Task. *Neuropsychopharmacology* (2000) 23, 240–249.

120. Mao ve ark (1999). Local infusion of alpha-1 adrenergic agonist into the prefrontal cortex impairs spatial working memory performance in monkeys. *Biol Psychiatry*, 46 (1999), pp. 1259–1265.
121. Bymaster FP ve ark (2002). Atomoxetine Increases Extracellular Levels of Norepinephrine and Dopamine in Prefrontal Cortex of Rat: A Potential Mechanism for Efficacy in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychopharmacology* (2002) 27, 699–711.
122. Arnsten AF ve ark (2005). Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through α_2 adrenoceptor and dopamine D1 receptor actions: Relevance to therapeutic effects in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Behavioral and Brain Functions* 2005, 1:2.
123. Taylor FB ve ark (2001). Comparing guanfacine and dextroamphetamine for the treatment of adult attention deficit-hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 21 (2001), pp. 223–228.
124. 124.Birnbaum ve ark (2000). Noradrenergic alpha-2 receptor agonists reverse working memory deficits induced by the anxiogenic drug, FG7142, in rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 67 (2000), pp. 397–403.
125. Spivak B ve ark (1999). Circulatory levels of catecholamines, serotonin and lipids in attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Volume 99, Issue 4, pages 300–304, April 1999.
126. Crean J ve ark (2002). Effect of tryptophan depletion on impulsive behavior in men with or without a family history of alcoholism. *Behavioural Brain Research*. Volume 136, Issue 2, 15 November 2002, Pages 349–357.
127. Miczek K ve ark (2002). Social and neural determinants of aggressive behavior: pharmacotherapeutic targets at serotonin, dopamine and γ -aminobutyric acid systems. *Psychopharmacology*. October 2002, Volume 163, Issue 3-4, pp 434-458.
128. Brus R ve ark (2004). Serotonergics attenuate hyperlocomotor activity in rats. Potential new therapeutic strategy for hyperactivity. *Neurotoxicity Research*. January 2004, Volume 6, Issue 4, pp 317-325.
129. Retz W ve ark (2004). Association of serotonin transporter promoter gene polymorphism with violence: relation with personality disorders, impulsivity, and childhood ADHD psychopathology. *Behavioral Sciences & the Law*. Special Issue: Serial and Mass Homicide, Volume 22, Issue 3, pages 415–425, May/June 2004.
130. Quist JF ve ark (2003). The serotonin 5-HT_{1B} receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry* (2003) 8, 98–102.
131. Perlov E ve ark (2009). Spectroscopic findings in attention-deficit/hyperactivity disorder: Review and meta-analysis. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2009, Vol. 10, No. 4_2 , Pages 355-365.
132. Pozzi L ve ark (2011). Attention deficit induced by blockade of N-methyl d-aspartate receptors in the prefrontal cortex is associated with enhanced glutamate release and cAMP response element binding protein

- phosphorylation: role of metabotropic glutamate receptors 2/3. *Neuroscience*. Volume 176, 10 March 2011, Pages 336–348.
133. Durston S (2003). A review of the biological bases of ADHD: What have we learned from imaging studies? *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. Volume 9, Issue 3, pages 184–195.
 134. Mahone EM (2011). A Preliminary Neuroimaging Study of Preschool Children with ADHD. *The Clinical Neuropsychologist*. Volume 25, Issue 6.
 135. Bakar EE (2010), Emel, 16. *Ulusal Psikoloji Kongre Sunumu*.
 136. Amico F ve ark (2011). Anterior cingulate cortex gray matter abnormalities in adults with attention deficit hyperactivity disorder: A voxel-based morphometry study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. Volume 191, Issue 1, 30 January 2011, Pages 31–35.
 137. Hale T ve ark (2000). Attention-deficit/hyperactivity disorder: Perspectives from neuroimaging. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. Vol 6, Issue 3, pp 214–219.
 138. Cubillo A ve ark (2012). A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex*. Volume 48, Issue 2, February 2012, Pages 194–215.
 139. Zang YF ve ark (2007). Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain and Development*. Volume 29, Issue 2, March 2007, Pages 83–91.
 140. Zang YF ve ark (2005). Functional MRI in attention-deficit hyperactivity disorder: Evidence for hypofrontality. *Brain and Development*. Volume 27, Issue 8, December 2005, Pages 544–550.
 141. Cubillo A ve ark (2010). Structural and functional brain imaging in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*. April 2010, Vol. 10, No. 4, Pages 603-620.
 142. Weyandt L (2010). Neuroimaging and ADHD: fMRI, PET, DTI findings, and methodological limitations. [*Dev Neuropsychol*] 2013; Vol. 38 (4), pp. 211-25.
 143. Dickstein S (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. Vol 47, pp 1051–1062.
 144. Cao Q ve ark (2006). Altered resting-state functional connectivity patterns of anterior cingulate cortex in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience Letters*. Volume 400, Issues 1–2, 29 May 2006, Pages 39–43.
 145. Cortese S ve ark (2012). Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fmri studies. *American Journal of Psychiatry*, 2012 Oct; Vol. 169 (10), pp. 1038-55.

146. Silberstein RB (1998). Functional Brain Electrical Activity Mapping in Boys With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(12):1105-1112.
147. Fuente A (2012). A review of attention-deficit/hyperactivity disorder from the perspective of brain networks. *Front Hum Neurosci*, 7:192.
148. Barry RJ (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography.
149. Willcutt EG ve ark (2005). Validity of the Executive Function Theory of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Biological Psychiatry*. Volume 57, Issue 11, 1 June 2005, Pages 1336–1346.
150. Nigg JT (2005). Neuropsychologic Theory and Findings in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The State of the Field and Salient Challenges for the Coming Decade. *Biological Psychiatry*. Volume 57, Issue 11, 1 June 2005, Pages 1424–1435.
151. Sonuga-Barke EJS (2005). 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.
152. Castellanos FX ve ark (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature Reviews Neuroscience* 3, 617-628.
153. Volkow ND ve ark (2002). Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of stimulants: implications for the design of new treatments for ADHD. *Behavioural Brain Research*. Volume 130, Issues 1–2, 10 March 2002, Pages 73–78.
154. Frazier S ve ark (2004). Meta-Analysis of Intellectual and Neuropsychological Test Performance in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychology*, Vol 18(3), Jul 2004, 543-555.
155. Aman J ve ark (1998). A neuropsychological examination of the underlying deficit in attention deficit hyperactivity disorder: Frontal lobe versus right parietal lobe theories. *Developmental Psychology*, Vol 34(5), Sep 1998, 956-969.
156. Houghton S ve ark (1999). Differential Patterns of Executive Function in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder According to Gender and Subtype. *J Child Neurol* December 1999 vol. 14 no. 12 801-805.
157. Nigg JT ve ark (2002). Neuropsychological Executive Functions and DSM-IV ADHD Subtypes. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Volume 41, Issue 1, January 2002, Pages 59–66.
158. Erdoğan E (2002). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Frontal ve Parietal Bölge Disfonksiyonları. *Klinik Psikiyatri*, 2002;5:145-150.

159. Mataro M (1997). Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioural measurements. *Arch Neurol.* 1997;54(8):963-968.
160. Pennington BF (1996). Executive Functions and Developmental Psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* Volume 37, Issue 1, pages 51–87.
161. Hervey AS (1994). Neuropsychology of Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology*, Vol 18(3), Jul 2004, 485-503.
162. Willcutt EG ve ark (2005). Validity of the Executive Function Theory of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Biological Psychiatry.* Volume 57, Issue 11, 1 June 2005, Pages 1336–1346.
163. Biederman J ve ark (2004). Impact of Executive Function Deficits and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) on Academic Outcomes in Children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, Vol 72(5), Oct 2004, 757-766.
164. Willcutt EG ve ark (2001). A comparison of the cognitive deficits in reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 110(1), Feb 2001, 157-172.
165. Nigg JT ve ark (2005). Causal Heterogeneity in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Do We Need Neuropsychologically Impaired Subtypes? *Biological Psychiatry.* Volume 57, Issue 11, 1 June 2005, Pages 1224–1230.
166. Doyle AE ve ark (2000). Diagnostic efficiency of neuropsychological test scores for discriminating boys with and without attention deficit–hyperactivity disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, Vol 68(3), Jun 2000, 477-488.
167. Barkley RA ve ark (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, Vol 121(1), Jan 1997, 65-94.
168. Chabildas NA ve ark (2001). A comparison of the cognitive deficits in reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 110(1), Feb 2001, 157-172.
169. Barkley RA ve ark (2001). Executive functioning and olfactory identification in young adults with attention deficit-hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, Vol 15(2), Apr 2001, 211-220.
170. Gottesman II ve ark (2003). The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *Am J Psychiatry* 2003;160:636-645.
171. Alberts-Corush S ve ark (1986). Attention and impulsivity characteristics of the biological and adoptive parents of hyperactive and normal control children. *American Journal of Orthopsychiatry.* Volume 56, Issue 3, pages 413–423.

172. Murphy KR ve ark (1996). Parents of children with attention deficit hyperactivity disorder: Psychological and Attentional Impairment. *American Journal of Orthopsychiatry*. Volume 66, Issue 1, pages 93–102.
173. Nigg JT ve ark (1996). Covert visual spatial attention in boys with attention deficit hyperactivity disorder: Lateral effects, methylphenidate response and results for parents. *Neuropsychologia*. Volume 35, Issue 2, 16 December 1996, Pages 165–176.
174. Seidman LJ ve ark (2000). Neuropsychological functioning in nonreferred siblings of children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 109(2), May 2000, 252-265.
175. Nigg JT ve ark (2004). Evaluating the Endophenotype Model of ADHD Neuropsychological Deficit: Results for Parents and Siblings of Children With ADHD Combined and Inattentive Subtypes. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 113(4), Nov 2004, 614-625.
176. Slaats-Willemse D ve ark (2003). Deficient Response Inhibition as a Cognitive Endophenotype of ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Volume 42, Issue 10, October 2003, Pages 1242–1248.
177. Doyle AE ve ark (2005). Neuropsychological functioning in relatives of girls with and without ADHD. *Psychol Med*. Volume / Issue 08 / August 2005, pp 1121-1132.
178. Smith EV ve ark (1998). Factor structure of the DSM-IV criteria for college students using the Adult Behavior Checklist. *Measurement and Evaluation in Counseling and Development*, Vol 31(3), Oct 1998, 164-183.
179. Barkley RA (1990). Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, Vol 58(6), Dec 1990, 775-789.
180. Ratey JJ ve ark (1992). Unrecognized Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults Presenting for Outpatient Psychotherapy. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. Winter 1992, 2(4): 267-275.
181. Murphy K, Gordon M, Barkley R (2000). To what extent are ADHD symptoms common? A reanalysis of standardization data from a DSM-IV checklist. *The ADHD Report*, 2000.
182. Ward MF (1993). The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder [published erratum appears in *Am J Psychiatry* 1993 Aug;150(8):1280]. *Am J Psychiatry* 1993;150:885-890.
183. Biederman J ve ark (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991;148:564-577.
184. Kadesjö B ve ark (2001). The Comorbidity of ADHD in the General Population of Swedish School-age Children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. Volume 42, Issue 4, pages 487–492.

185. Tamara P (2012). Tourette syndrome and other tic disorders of childhood. *Handbook of Clinical Neurology* [2013, 112:853-856].
186. Laverdure A ve ark (2013). Cognitive aspects of hyperactivity and overactivity in preadolescents with tourette syndrome. *Psychiatry Journal [Psychiatry J]*, ISSN: 2314-4327, 2013; Vol. 2013, pp.
187. Sadock BJ, Sadock VA (Ed). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Comprehensive Textbook Psychiatry*, 7. Baskı, s. 2679-2688.
188. Ioannidis K ve ark (2013). Bulimia nervosa patient diagnosed with previously unsuspected ADHD in adulthood: Clinical case report, literature review, and diagnostic challenges. *International Journal of Eating Disorders*. 28 Nov 2013, Early View (Online Version of Record published before inclusion in an issue).
189. Czamara D ve ark (2013). Children with ADHD Symptoms Have a Higher Risk for Reading, Spelling and Math Difficulties in the GINIplus and LISApplus Cohort Studies. *PloS one*, 2013.
190. Pastor PN ve ark (2008). Diagnosed attention deficit hyperactivity disorder and learning disability: United States, 2004-2006. *Vital Health Stat* 10. 2008 Jul;(237):1-14.
191. Pliszka SR ve ark (1998). Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *The Journal of clinical psychiatry. Supplement*. vol. 59, no 7 (82 p.) (95 ref.), pp. 50-58.
192. Faraone SV ve ark (2001). A family study of psychiatric comorbidity in girls and boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*. Volume 50, Issue 8, 15 October 2001, Pages 586–592.
193. Levy F ve ark (2005). Gender Differences in ADHD Subtype Comorbidity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Volume 44, Issue 4, April 2005, Pages 368–376.
194. Newcorn JH ve ark (2001). Symptom Profiles in Children With ADHD: Effects of Comorbidity and Gender. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Volume 40, Issue 2, February 2001, Pages 137–146.
195. Lalonde J ve ark (1998). Attention-deficit hyperactivity disorder subtypes and comorbid disruptive behaviour disorders in a child and adolescent mental health clinic. vol. 43, no 6 (68 p.) (15 ref.), pp. 623-628.
196. Wilens TE ve ark (2009). Presenting ADHD Symptoms, Subtypes, and Comorbid Disorders in Clinically Referred Adults with ADHD. *J Clin Psychiatry*, 70(11): 1557-1562.
197. Rösler M ve ark (2004). Prevalence of attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. *European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience [Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci]*, ISSN: 0940-1334, 2004 Dec; Vol. 254 (6), pp. 365-71.

198. Eyestone LL ve ark (1994). An Epidemiological Study of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Major Depression in a Male Prison Population. *J Am Acad Psychiatry Law* 22:2:181-193 (June 1994).
199. Hurtig T ve ark (2007). ADHD and comorbid disorders in relation to family environment and symptom severity. *European Child & Adolescent Psychiatry*. September 2007, Volume 16, Issue 6, pp 362-369.
200. Rohde LA ve ark (1999). ADHD in a School Sample of Brazilian Adolescents: A Study of Prevalence, Comorbid Conditions, and Impairments. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Volume 38, Issue 6, June 1999, Pages 716–722.
201. Sobanski E. Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 26–31.
202. Biederman J (2003). Pharmacotherapy for adhd decreases the risk for substance abuse: findings from a longitudinal follow-up of youthswith and without adhd. *J Clin Psychiatry*, 2003; 64(suppl 11):3-8.
203. Molina BSG ve ark (2003). Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD. *Journal of Abnormal Psychology*, Vol 112(3), Aug 2003, 497-507.
204. Dalsgaard S ve ark. ADHD, stimulant treatment in childhood and subsequent substance abuse in adulthood - A naturalistic long-term follow-up study. *Addictive Behaviors [Addict Behav]* 2014 Jan; Vol. 39 (1), pp. 325-8.
205. Manuzza S (2008). Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children with ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up into Adulthood. *Am J Psychiatry*, 2008 May, 165(5):604-609.
206. Pingault JB ve ark (2013). Childhood trajectories of inattention, hyperactivity and oppositional behaviors and prediction of substance abuse/dependence: a 15-year longitudinal population-based study. *Molecular Psychiatry [Mol Psychiatry]* 2013 Jul; Vol. 18 (7), pp. 806-12.
207. Elkins IJ ve ark (2007). Prospective Effects of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Conduct Disorder, and Sex on Adolescent Substance Use and Abuse. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(10):1145-1152.
208. August GJ ve ark (2006). Prospective Study of Adolescent Drug Use Among Community Samples of ADHD and Non-ADHD Participants. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Volume 45, Issue 7, July 2006, Pages 824–832.
209. Koumoula A (2012). The course of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) over the life span. *Psychiatrike = Psychiatriki* [2012, 23 Suppl 1:49-59].
210. Chen MH ve ark (2013). Higher risk of developing mood disorders among adolescents with comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and disruptive behavior disorder: a nationwide prospective study. *Journal Of Psychiatric Research [J Psychiatr Res]* 2013 Aug; Vol. 47 (8), pp. 1019-23.

211. Nordström T ve ark (2013). Comorbidity of disruptive behavioral disorders and attention-deficit hyperactivity disorder--indicator of severity in problematic behavior? *Nordic Journal Of Psychiatry* [Nord J Psychiatry] 2013 Aug; Vol. 67 (4), pp. 240-8. Date of Electronic Publication: 2012 Nov 06.
212. Michielsen M ve ark (2013). The comorbidity of anxiety and depressive symptoms in older adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a longitudinal study. *Journal Of Affective Disorders* [J Affect Disord] 2013 Jun; Vol. 148 (2-3), pp. 220-7.
213. Biederman J ve ark (2013). Examining the nature of the comorbidity between pediatric attention deficit/hyperactivity disorder and post-traumatic stress disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [Acta Psychiatr Scand] 2013 Jul; Vol. 128 (1), pp. 78-87.
214. Cak HT ve ark (2013). Comorbidity and continuity of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) from childhood to adolescence in Turkey. *Attention Deficit And Hyperactivity Disorders* [Atten Defic Hyperact Disord] 2013 Dec; Vol. 5 (4), pp. 353-60.
215. Sivakumar T ve ark (2013). Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder in North Indian clinic children and adolescents. *Asian Journal Of Psychiatry* [Asian J Psychiatr] 2013 Jun; Vol. 6 (3), pp. 235-42.
216. Ioannidis K ve ark (2013). Bulimia nervosa patient diagnosed with previously unsuspected ADHD in adulthood: Clinical case report, literature review, and diagnostic challenges. *The International Journal Of Eating Disorders* [Int J Eat Disord] 2013 Nov 28.
217. Nazar BP ve ark (2013). Influence of attention-deficit/hyperactivity disorder on binge eating behaviors and psychiatric comorbidity profile of obese women. *Comprehensive Psychiatry* [Compr Psychiatry] 2013 Oct 22.
218. Dempfle A ve ark (2013). Sex- and Subtype-Related Differences in the Comorbidity of Adult ADHDs. *Journal of Attention Disorders* November 6, 2013.
219. Shekim WO ve ark (1990). A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder, residual state. *Comprehensive Psychiatry*. Volume 31, Issue 5, September–October 1990, Pages 416–425.
220. Schubiner H ve ark (2000). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *Journal of Clinical Psychiatry*, Vol 61(4), Apr 2000, 244-251.
221. Oortmerssen ve ark (2013). Substance use disorders and ADHD: an overview of recent Dutch research. *Tijdschrift Voor Psychiatrie* [Tijdschr Psychiatr] 2013; Vol. 55 (11), pp. 861-6.
222. Carroll KM ve ark (1993). History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers.

- Comprehensive Psychiatry. Volume 34, Issue 2, March–April 1993, Pages 75–82.
223. Pomerleau OF ve ark (1995). Cigarette smoking in adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Substance Abuse*. Volume 7, Issue 3, 1995, Pages 373–378.
224. Sobanski E. Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 26–31.
225. McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT. Psychiatric comorbidity in adult attention -deficit hyperactivity disorder: Findings from multiplex families. *Am J Psychiatry* 2005;162:1621–1627.
226. Biederman J ve ark (2005). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *JAMA*. 2004;292(5):619-623.
227. Di Nicola M ve ark (2013). Adult attention-deficit/hyperactivity disorder in major depressed and bipolar subjects: role of personality traits and clinical implications. *European Archives of Psychiatry And Clinical Neuroscience* [Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci] 2013 Sep 28.
228. Karaahmet E ve ark (2013). The comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder in bipolar disorder patients. *Comprehensive Psychiatry* [Compr Psychiatry] 2013 Jul; Vol. 54 (5), pp. 549-55.
229. Sachs GS ve ark (2000). Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder With Early- and Late-Onset Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:466-468.
230. Nierenberg AA ve ark (2005). Clinical and Diagnostic Implications of Lifetime Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Comorbidity in Adults with Bipolar Disorder: Data from the First 1000 STEP-BD Participants. *Biological Psychiatry*. Volume 57, Issue 11, 1 June 2005, Pages 1467–1473.
231. Spencer TJ (2006). ADHD and comorbidity in childhood. *The Journal of Clinical Psychiatry* [2006, 67 Suppl 8:27-31].
232. Hill JC ve ark (1996). Age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, Vol 153(9), Sep 1996, 1143-1146.
233. Wilens TE, Biederman J Spencer T. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Across Life Span. *Ann Rev Med*. 2002;53:113-131.
234. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Koroglu E. DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1999.
235. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV). Köroğlu E (çev ed.). Dördüncü Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1995.
236. Hamilton MA. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.

237. Williams BW. A Structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatry 1978; 45: 742-7.
238. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. 3 P Dergisi 1996; 4: 251- 9.
239. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. J Affect Disord 1988; 14(1): 61-8.
240. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N ve ark. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği: Değerlendiriciler arası güvenirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi 1998; 9(2): 114-117.
241. Zigmond AS, Snaith PR. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983, 67: 361-370.
242. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 1997, 8: 280-287.
243. Turgay A, Günay Ş, Savran C ve ark (2006). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeğinin Dilsel Eşdeğerlilik, Geçerlik, Güvenilirlik ve Norm Çalışması. Türkiye'de Psikiyatri, 2006; 8(2): 98-107.
244. Öncü B, Ölmez Ş, Şentürk V (2005). Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nda Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi, 2005; 16(4):252-259.
245. Karakaş S. Bilnot Bataryası El Kitabı. Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Gözden Geçirilmiş 2. Baskı. Ankara: Eryılmaz Offset Matbaacılık Gazetecilik; 2006: 20-30
246. Karakaş S, Irak M, Ersezgin ÖÜ. (1998) Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ve Stroop Testi TBAG formu puanlarının test içi ve testler-arası ilişkileri. X. Ulusal Psikoloji Kongresi özet kitabı, s: 44.
247. Karakaş S, Dinçer ED. Bilnot Bataryası El Kitabı. Çocuk. Nöropsikolojik Testlerin Çocuklar için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Cilt 1. 1.Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2011: 140-150
248. Karadayı H. Multiple Sklerozu Olan Hastalarda Bilişsel İşlevlerin Nörolojik ve Psikiyatrik Değişkenlerle İlişkisi. Uzmanlık Tezi, 2011, Bolu.

249. Öncü B, Ölmez Ş (2004). Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Erişkinlerde Nöropsikolojik Bulgular. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15(1):41-46.
250. Kılıç B.G. (2005). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Nöropsikolojisine İlişkin Kuramlar ve Araştırmalar. Türk Psikiyatri Dergisi 2005; 16(2): 113-123.

EKLER

EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Çalışmanın Adı: “ Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocukların ve sağlıklı çocukların annelerinin eksen 1 psikiyatrik bozukluklar, erişkin tip dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve bilişsel endofenotipler açısından değerlendirilmesi ”

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın amacı Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan çocukların annelerinin ve sağlıklı çocukları olan annelerine psikiyatrik bozukluklar, depresyon-kaygı derecesi, erişkin DEHB ve dikkat-bellek gibi testler açısından karşılaştırmaktır. Bugüne kadar DEHB’u olan çocukların ebeveynleri psikiyatrik bozuklukların yaygınlığı açısından karşılaştırılmış olup, çok az çalışma bu hastaların ebeveynlerini dikkat ve bellek gibi işlevlerini incelemiştir. Yapılan bu çalışmalar DEHB’si olan çocukların ebeveynlerinde sıklıkla depresyon, kaygı bozuklukları ve erişkin DEHB belirtilerinin bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu birlikteliğin kaynağında, risk genleri tam olarak bilinmemekle birlikte genetik bir yatkınlık ya da DEHB olan çocuklarda beynin ön-alt bölge işlevlerinde bir bozukluk olabileceği bildirilmiştir. Bu bozuklukları dikkat ve belleği test eden ölçümlerle incelemek olasıdır. Bu çalışmada sizde eşlik eden birtakım psikiyatrik bozukluklar ve/veya erişkin DEHB belirtileri olup olmadığı incelenecek ve bunun dikkat- bellek gibi işlevlerdeki bozulmayla ilişkisi araştırılacaktır. Bu çalışmaya kontrol grubu da dahil olmak üzere yaklaşık 60 çocuğun ebeveynlerinin katılımı beklenmektedir. Takip ve kontrolleri psikiyatri kiniginde yürütülecek olan ebeveynler ile görüşülerek birtakım psikiyatrik ölçekler uygulanacak, dikkat ve bellek gibi işlevler bazı testler ile değerlendirilecektir. Bu araştırma kapsamında sizden beklenenler görüşme sırasında verilecek ölçekleri doldurmanız ve verilen testleri uygulamanızdır. Bu çalışmada ölçeklerin uygulanması esnasında sizlerde hafif düzeyde bir yorgunluk olabilir; ancak sizin için beklenen yararlar dikkat ve belleğinizin değerlendirilmesi, varsa eşlik eden psikiyatrik bozukluklarınızın saptanması ve ona yönelik tedavinizin düzenlenmesidir. Bu çalışmaya katılmakta serbestsiniz, kararınızı vermek için size yeteli zaman verilecektir. Çalışmaya katılmayı reddettiğiniz takdirde doktorunuzla olan tedavinizde ve ilişkinizde hiçbir değişiklik olmayacaktır. Bu araştırmanın protokolü bu hastanenin etik kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Helsinki beyannamesinde ortaya konan etik prensiplere riayet edilecektir. Bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir. Bu çalışmaya katılmanız tamamen gizli tutulacaktır. Sizin çalışmaya katılmanıza ilişkin bilgisi olan tek kişi doktorunuz olacaktır. Doktorunuza verdiğiniz bilgiler kadar klinik bilgileriniz de saklı tutulacaktır. Bununla birlikte yetkili kurumların müfettişleri araştırmanın geçerli yasal ve sağlık makamları mevzuatına uygun olarak yürütülmesini denetlemek üzere çalışmaya ilişkin kayıtlarınızı incelemekle yükümlü olabilirler. Kayıtlarınızdaki bilgiler sadece bu araştırma amacıyla ve bu çalışmayı izleyen yayınlar için kullanılacaktır. Her durumda kimliğiniz korunacak, başka amaçlar için kullanılmayacak ve üçüncü şahıslara açıklanmayacaktır. Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Aynı zamanda sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan da muayeneleriniz ve diğer işlemlerinizi için hiçbir ücret alınmayacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Herhangi bir başka sorunuz varsa bunu araştırma sorumlusu ile tartışmak konusunda lütfen tereddüt etmeyiniz. Doktorunuz Dr. Basri Köylü’ye 0.374.2534656- 3265 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya katılma onayı:

Yukarıda yer alan ve çalışmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri 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 çalışmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı altında olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İki nüsha hazırlanan bu formun bir nüshası tarafıma verilmiştir.

Gönüllünün

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı ve Görevi:

Adresi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Tarih ve İmza:

EK 2: SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİ FORMU

Denek no:	Telefon1:	Telefon2:			
Adı soyadı:					
Doğum tarihi ve yaşı:					
Grubu:	1. DEHB	2. Sağlıklı gönüllü			
Cinsiyet:	1. Kadın	3. Erkek			
Doğum yeri:	1. Bolu	2. Diğer			
Son 10 yıldır yaşadığı yer:	1. Kırsal	2. Kentsel			
Kimlerle yaşıyor:					
Kardeş sayısı:					
Kaçıncı çocuk:	1. İlk	2. Ortaanca	3. Son		
Medeni durum:	1. Evli/birlikte yaşıyor	2. Dul	3. Boşanmış		
4. Ayrı yaşıyor	5. Hiç evlenmemiş				
Çocuk sayısı:					
Öğrenim düzeyi:	1. İlkokul altı	2. İlkokul	3. Ortaokul	4. Lise	
	5. 2 yıllık yüksek okul	6. Fakülte	7. Yüksek lisans	8. Doktora	
Toplam eğitim süresi (yıl):					
Meslek:					
Çalışma durumu:	1. Çalışmıyor	2. Çalışıyor			
Çalışıyorsa ne zamandır o işte çalışıyor:					
Çalışmıyorsa daha önce ne tür işlerde çalıştı:					
Çalışmıyorsa şu anda geçimini nasıl sağlıyor:					
Hiç çalışmadığı ya da okula gitmediği bir dönem oldu mu?:					
Sosyal güvence:	1. Yok	2. Var			
Sosyal güvence:	1. Yeşil Kart	SSK	3. Bağ-kur	4. ES	5. Diğer
Şikayeti:					
Şikayetin başlama zamanı (ay olarak):					
İlk şikayetleri başlatan stresör: 1. Yok 2. Var					
Şikayet başladıktan sonra şikayetleri alevlendiren stresör: 1. Yok 2. Var.....					
Güncel psikiyatrik hastalık: 1. Yok 2. Var.....					
Güncel psikiyatrik hastalık için kullanılan ilaçlar (isim, süre ve miktar olarak):					
Geçmişte psikiyatrik hastalık: 1. Yok 2. Var.....					
Geçmişte psikiyatrik hastalık için kullanılan ilaçlar (isim, süre ve miktar olarak):					
Hastane yatışı (psikiyatrik): ☐ 1. Yok ☐ 2. Var (Belirtiniz)					
Suicid öyküsü: 1. Yok 2. Var.....					
Şiddet öyküsü: 1. Yok 2. Var.....					
Adli öykü: 1. Yok 2. Var.....					
Bilinen bedensel hastalık: 1. Yok 2. Var.....					
Bilinen bedensel hastalık için en son kullandığı ilaçlar:					
Sigara: 1. Yok 2. Var (miktar/süre).....					
Alkol kullanımı: 1. Yok 2. Var (miktar/süre).....					
Madde kullanımı: 1. Yok 2. Var (miktar/süre).....					
Ailede bedensel hastalık: 1. Yok 2. Var.....					
Ailede psikiyatrik hastalık: 1. Yok 2. Var.....					
Ailede suicid öykü: 1. Yok 2. Var.....					
Ailede alkol-madde kullanım öyküsü: 1. Yok 2. Var.....					

EK 3. İŞLEVSELLİĞİN GENEL DEĞERLENDİRİLMESİ ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

GLOBAL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (GAS)

Mental sağlık-hastalık'ın varsayımsal sürekliliği üzerinde psikolojik, toplumsal ve mesleki işlevselliği göz önünde bulundurunuz. Fiziksel (ya da çevresel) kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmalarını bu kapsam içinde değerlendirmeyiniz.

Kod	(Not: Uygun düştüğünde ara kodları da kullanınız, örn. 45, 68, 72.)
91-100	Çok çeşitli etkinlik alanlarında üst düzeyde işlevsellik, yaşam sorunları hiçbir zaman denetim dışı kalmıyor gibi görünmektedir, birçok olumlu niteliği olduğu için başkalarınca aranan biridir. Herhangi bir semptomu yoktur.
81-90	Hiç belirti olmaması ya da çok az belirti olması (örn. sınavdan önce hafif bir anksiyete duyma), tüm alanlarda işlevselliğin iyi olması , çok çeşitli etkinliklerle ilgilenme ve bunlara katılma, toplumsal yönden etkindir, genellikle yaşamı doyumludur, günlük sorunlar ya da kaygılardan öte sorun ya da kaygıların olmaması (örn. aile bireyleriyle ara sıra olan tartışmalar).
71-80	Semptomlar varsa bile bunlar gelip geçicidir ve psikososyal stres kaynaklarına verilen beklenir tepkilerdir (örn. aile tartışmasından sonra düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırmada zorluk çekme); toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte hafif bir bozulma olmasından daha ileri bir durum yoktur (örn. geçici olarak okulda geri kalma)
61-70	Birtakım hafif semptomlar (örn. depresif duygudurum ve hafif insomnia) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte birtakım zorlukların olması (örn. ara sıra okuldan kaçmalar ya da ev içinde hırsızlık yapma), ancak genelde oldukça iyi bir biçimde işlevselliğini sürdürür, anlamlı kişiler arası ilişkileri vardır.
51-60	Orta derecede semptomlar (örn. donuk duygulanım ve çevresel konuşma, ara sıra gelen panik atakları) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte orta derecede bir zorluğu vardır (örn. az sayıda arkadaşı vardır, çalışma arkadaşları ile çatışmaları vardır).
41-50	Ağır semptomlar (örn. intihar düşünceleri, ağır obsesyonel törensel davranışlar, sık sık mağazalardan mal çalma) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte ciddi bir bozukluk vardır (örn. hiç arkadaşı yoktur, işini koruyamaz).
31-40	Gerçeği değerlendirmede ya da iletişimde bazı bozukluklar vardır (örn. konuşması kimi zaman mantıkdışı, çapraşık ya da konuşulan konuyla ilgisizdir) YA DA iş/okul, aile ilişkileri, yargılama, düşünme ya da duygudurum gibi birçok alanda temel birtakım bozukluklar vardır (örn. depresif bir kişi arkadaşlarından kaçır, ailesini ihmal eder ve çalışmaz; çocuk yaşta olan bir kişi kendinden daha küçükleri döver, evde hep karşı gelir ve okulda başarısızdır).
21-30	Davranışları hezeyanlar ve varsanılardan oldukça etkilenir YA DA iletişim ya da yargıda ciddi bir bozukluk vardır (örn. bazen enkoherandır, ileri derecede uygunsuz bir biçimde davranır, intihar düşünceleriyle uğraşır durur) YA DA hemen tüm alanlarda işlevselliği kötüdür (örn. bütün gün yataktan çıkmaz; işi, evi ya da arkadaşları yoktur).
20-11	Kendisini ya da başkalarını yaralayacak olma tehlikesi zaman zaman vardır (örn. açıkça ölüm beklentisi olmadan intihar girişimleri; sıklıkla şiddete başvurur; manik eksitasyon) YA DA ara sıra kişisel bakımın en temel gereksinimleri bile yerine getiremez (örn. dışkı sürer) YA DA iletişimde ileri derecede bir bozukluk vardır (örn. ileri derecede enkoherandır ya da mutizm içindedir).
1-10	Kendisini ya da başkalarını ağır bir biçimde yaralayacak olma tehlikesi sürekli vardır (örn. yineleyen şiddet gösterileri) YA DA kişisel bakımın en temel gereksinimleri sürekli olarak yerine getiremez YA DA açıkça ölüm beklentisi içinde ciddi intihar eylemi.
0	Bilgi yetersiz

PUAN

EK 4: HAMİLTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)	☐
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)	☐
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)	☐
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(1-3)	☐
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)	☐
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)	☐
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)	☐
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)	☐
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)	☐
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)	☐
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)	☐
11. İNTİHAR	(1-5)	☐
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)	☐
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)	☐
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)	☐
15. İÇGÖRÜ	(1-3)	☐
16. YAVAŞLAMA	(1-5)	☐
17. AJİTASYON	(1-5)	☐
TOPLAM		*****

EK 5. HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	☐
2. GERİLİM	☐
3. KORKULAR	☐
4. UYKUSUZLUK	☐
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	☐
6. DEPRESİF MİZAÇ	☐
7. SOMATİK (muskuler)	☐
8. SOMATİK (duygusal)	☐
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	☐
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	☐
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	☐
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	☐
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	☐
14. GÖRÜŞME SİRASINDAKİ DAVRANIŞ	☐
TOPLAM PUAN:	
PSİŞİK (1,2,3,5,6)	
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)	

EK 6. HASTANE ANKSİYETE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

HASTANE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Hasta Adı Soyadı:

Tarih ;

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin, "patlayacak gibi" hissediyorum.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, bazen
- ☐ Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum,

- ☐ Aynı eskisi kadar
- ☐ Pek eskisi kadar değil
- ☐ Yalnızca biraz eskisi kadar
- ☐ Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.

- ☐ Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- ☐ Evet, ama çok da şiddetli değil
- ☐ Biraz, ama beni endişelendiriyor
- ☐ Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik taraflarını görebiliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Şimdi pek o kadar değil
- ☐ Şimdi kesinlikle o kadar değil
- ☐ Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- ☐ Çoğu zaman
- ☐ Birçok zaman
- ☐ Zaman zaman, ama çok sık değil
- ☐ Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Sık değil
- ☐ Bazen
- ☐ Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Genellikle
- ☐ Sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- ☐ Hemen hemen her zaman
- ☐ Çok sık
- ☐ Bazen
- ☐ Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- ☐ Hiçbir zaman
- ☐ Bazen
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- ☐ Kesinlikle
- ☐ Gerekliği kadar özen göstermiyorum
- ☐ Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum
- ☐ Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- ☐ Gerçekten de çok fazla
- ☐ Oldukça fazla
- ☐ Çok fazla değil
- ☐ Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- ☐ Her zaman olduğu kadar
- ☐ Her zamankinden biraz daha az
- ☐ Her zamankinden kesinlikle daha az
- ☐ Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- ☐ Gerçekten de çok sık
- ☐ Oldukça sık
- ☐ Çok sık değil
- ☐ Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- ☐ Sıklıkla
- ☐ Bazen
- ☐ Pek sık değil
- ☐ Çok seyrek

EK7. WENDER UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

EK 1. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği.

ÇOCUKKEN	Hayır ya da çok hafif	Hafif	Orta derecede	Fazla	Çok fazla
1. Dikkatimi toplama sorunum vardı, dikkatim kolayca dağılırdı.					
2. Kaygılı, tasalı, sıkıntılıydım.					
3. Asabi ve kıpır kıpırdım.					
4. Dikkatsizdim, hayallere daldırdım.					
5. Kolayca kızar, öfkelenirdim.					
6. Hemen tepem atardı, öfke nöbetlerim olurdu.					
7. Başladığım bir işi sürdürmekte, takip etmekte ya da bitirmekte zorlanırdım.					
8. Kararlı, sebatkar ve ınatçıydım, iradem güçlüydü.					
9. Mutsuz, çökkün, karamsardım.					
10. Anne babamın sözünü dinlemez, onlara karşı gelir, isyankar davranırdım.					
11. Kendimi küçük görürdüm.					
12. Alıngandım, buluttan nem kapardım.					
13. Huysuzdum, duygusal dalgalanmalar yaşırdım.					
14. Kızgındım, çabuk gücenirdim.					
15. Düşünmeden hareket ederdim.					
16. Çocuksu davranırdım.					
17. Suçluluk duyardım, yaptıklarım pişman olurdum.					
18. Kontrolümü kaybederdim.					
19. Akılsızca ya da mantıksızca davranırdım.					
20. Popüler değildim, arkadaşlıklarım uzun sürmezdi, diğer çocuklarla anlaşamazdım.					
21. Olayları diğerlerinin bakış açısından görmekte zorlanırdım.					
22. Otoriteyle, okulla sorunlarım olurdu, müdür beni odasına çağırırdı.					
BEN ÇOCUKKEN OKULDA;					
23. Genel olarak başarısızdım, yavaş öğrenirdim.					
24. Matematikle ve sayılarla aram iyi değildi.					
25. Potansiyelime ulaşamadım.					