



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU
TANILI HASTALARDA BİLİŞSEL İŞLEVLER İLE
ENDOKANNABİNOİD SİSTEM, BDNF, KLOTHO VE NFL
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

ABDÜLLATİF KOYUN

UZMANLIK TEZİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. AHMET BÜLENT YAZICI

2025-SAKARYA

T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU
TANILI HASTALARDA BİLİŞSEL İŞLEVLER İLE
ENDOKANNABİNOİD SİSTEM, BDNF, KLOTHO VE NFL
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

ABDÜLLATİF KOYUN

UZMANLIK TEZİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. AHMET BÜLENT YAZICI

2025-SAKARYA

TEZ ONAYI

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

Tez Sahibi : Abdüllatif Koyun

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanılı Hastalarda Bilişsel İşlevler ile Endokannabinoid Sistem, BDNF, Klotho ve NfL Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Unvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../202..

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04/10/2023 tarihinde onay alarak (onay no: E-16214662-050.01.04-295901-146) hazırlanmıştır.

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından 124S373 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Tarih:

.../.../.....

Abdüllatif Koyun

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında geçirdiğim uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Esra YAZICI başta olmak üzere, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ali Savaş ÇİLLİ, Prof. Dr. Atila EROL'a;

Tez sürecim boyunca nezaket ve sabırla beni destekleyen, tez danışmanım kıymetli hocam Prof. Dr. Ahmet Bülent YAZICI' ya;

Tez süresince ve ÇRS rotasyonu boyunca bana yardımcı olan, sayın hocam Doç. Dr. Enes SARIGEDİK'e;

Sakarya'yı benim için bir yuva haline getiren, bu şehri hiç beklemediğim kadar anlamlı ve özel kılan, uzmanlık eğitimi süresince yanımda olan başta kız arkadaşım Leyla MAMMADOVA olmak üzere sevgili dostlarım Kübra AKBULUT, Melek KARACA, Nurullah YAVAŞ, Hanife YAVAŞ, Esra ŞEN, Zeynep ÇELEBİ, Mehmet Aktif SUDA, Onur DAVUTOĞLU ve Zekiye DAVUTOĞLU'na,

İşe her gün keyifle gelmemi sağlayan, birlikte güzel anılar biriktirdiğim ve bu kliniği güzelleştiren tüm asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin değerli uzmanlarına, büyük bir özveri ile çalışan kıymetli hemşirelerimize ve tüm personelimize,

Bugünlere gelmemde emekleri sonsuz olan, hep yanımda olduklarını bildiğim sevgili annem, babam, abim ve biricik kardeşime içtenlikle teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Abdüllatif KOYUN

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xvi
ABSTRACT	xvii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe.....	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	8
2.1.4. Etiyoloji.....	9
2.1.4.1. Kalıtım.....	9
2.1.4.2. Çevresel risk.....	12
2.1.4.3. Nöroanatomik faktörler	13
2.1.4.4. Nörotransmitterler	13
2.1.4.5. Kişilik özellikleri.....	14
2.1.5. Tanı kriterleri.....	14
2.1.6. Klinik özellikler.....	16
2.1.7. Tedavi.....	18
2.1.8. Klinik gidiş ve sonlanış	23
2.2. Bilişsel İşlevler	23
2.2.1. DEHB ve bilişsel işlevler	24
2.2.1.1. DEHB’de tedavinin ve bilişsel işlevlere etkisi.....	26
2.3. Endokannabinoid Sistem.....	27
2.3.1. Endokannabinoid sistem ve DEHB ilişkisi	27

2.3.2. Endokannabinoid sistem ve bilişsel işlevler	29
2.4. Beyin Kaynaklı Nörotrofik faktör (BDNF).....	29
2.4.1. BDNF ve DEHB	31
2.4.2. BDNF ve bilişsel işlevler	32
2.5. Klotho.....	33
2.5.1. Klotho ve DEHB	34
2.5.2. Klotho ve bilişsel işlevler.....	35
2.6. Nörofilament Hafif Zincir (NfL).....	36
2.6.1. NfL ve DEHB	37
2.6.2. NfL ve bilişsel işlevler	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	39
3.2. Araştırmanın Örneklemi.....	39
3.2.1. Hasta grubu katılımcıları için işleme kriterleri	42
3.2.2. Kontrol grubu katılımcıları için işleme kriterleri.....	42
3.2.3. Katılımcıların tamamı için dışlama kriterleri	42
3.3. Veri Toplama	43
3.3.1. Sosyodemografik ve klinik veri formu (Ek 2):	43
3.3.2. DSM 5 yönelimli klinik görüşme:.....	44
3.3.3. Erişkin DEB/ DEHB tanı ve değerlendirme envanteri:	44
3.3.4. KENT EGY zeka testi:	45
3.3.5. Nöropsikiyatrik testler.....	45
3.3.5.1. Stroop testi TBAG formu:.....	45
3.3.5.2. Görsel işitsel sayı dizileri testi b formu (GİSD-B).....	47
3.3.5.3. Çizgi yönünü belirleme testi (ÇYBT)	47
3.3.5.4. İşaretleme testi (İT);	48
3.3.5.5. Sayı dizisi öğrenme testi (SDÖT)	48
3.3.5.6. İz sürme testi a ve b formu	48
3.3.6. Biyolojik örneklerin toplanması ve saklanması	49
3.4. Biyokimyasal Analiz	49
3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemi	51
4. BULGULAR	52

4.1. Sosyodemografik Veriler	52
4.2. Klinik Veriler	55
4.3. Klinik Ölçek Verileri.....	58
4.4. Nöropsikiyatrik Test Verileri	60
4.4.1. Hasta ve kontrol gruplarının ÇYBT, Kent EGY ve SDÖT, İST a ve b formu sonuçlarının karşılaştırılması	60
4.4.2. Hasta ve kontrol gruplarının İT sonuçlarının karşılaştırılması.....	62
4.4.3. Hasta ve kontrol gruplarının Stroop testlerinin karşılaştırılması	75
4.4.4. Hasta ve kontrol gruplarının GİSD-B formu sonuçlarının karşılaştırılması	78
4.5. Hasta ve Kontrol Gruplarının AEA, 2-AG, BDNF, Klotho ve NfL Düzeylerinin Karşılaştırılması	80
4.6. AEA, 2-AG, BDNF, Klotho ve NfL Düzeyleri ile Değişkenlerin İlişkisi	81
4.6.1. AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntısı	82
4.6.2. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile erişkin DEHB ölçeği bağıntısı.....	87
4.6.3. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile stroop testinin bağıntısı.....	88
4.6.4. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile ÇYBT bağıntısı.....	91
4.6.5. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile SDÖT bağıntısı.....	91
4.6.6. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile Kent EGY testi bağıntısı.....	91
4.6.7. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İST bağıntısı.....	92
4.6.8. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İT bağıntısı.....	92
4.6.9. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile GİSD-B testinin bağıntısı.....	100
4.6.10. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile sosyodemografik verilerin bağıntısı.....	101
4.6.11. Hasta grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile DEHB özgeçmişinin ilişkisi.....	103
4.6.12. Hasta grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile aktif ilaç kullanımının ilişkisi.....	103
4.7. Nöropsikiyatrik Testler ile Diğer Verilerin Bağıntısı	104

4.7.1. Nöropsikiyatrik testler ile sosyodemografik özelliklerin bağıntısı	105
4.8. Hasta ve Kontrol Grubunun Bağıntılarının Karşılaştırılması.....	113
4.8.1. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntılarının karşılaştırılması.....	113
4.8.2. Hasta ve kontrol grubu AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile erişkin DEHB ölçeği bağıntılarının karşılaştırılması	114
4.8.3. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile Stroop testinin bağıntılarının karşılaştırılması	114
4.8.4. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İST bağıntılarının karşılaştırılması.....	114
4.8.5. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İT bağıntılarının karşılaştırılması	114
4.8.6. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile sosyodemografik verilerinin bağıntılarının karşılaştırılması	115
4.8.7. Nöropsikiyatrik testler ile sosyodemografik veri bağıntılarının karşılaştırılması	115
4.9. Regresyon Analizleri.....	116
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	139
6. KAYNAKLAR	161
7. EKLER.....	189
Ek 1: Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	189

KISALTMA VE SİMGELER

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

eCB: Endokannabinoid

ECS: Endokannabinoid Sistem

BDNF: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

LCSPT: Limbik-Kortikal-Striatal-Pallidal-Talamik

NfL: Neuroflament Hafif Zincir

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

2-AG: 2-Araşidonoilgliserol

AEA: N-araşidonoiletanolamin (Anandamid)

CRH: Kortikotropin Salıverici Hormon

DSM: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

ICD: Hastalıkların ve İlgili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GWAS: Genom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları

LDSC: Bağlantı Dengesizliği Skor Regresyonu

PGS: Poligenik Skor

DAT: Dopamin Taşıyıcı Protein

GABA: Gama Amino Bütirik Asit

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

SEAH: Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

TRK: Tropomiyozin Reseptör Kinaz

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

NE: Norepinefrin

NET: Norepinefrin Taşıyıcısı

PFK: Prefrontal Korteks

NICE: Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü

FDA: ABD Gıda ve İlaç Dairesi

İST: İz Sürme Testi

İT: İşaretleme Testi

ÇYBT: Çizgi Yönünü Belirleme Testi

GİSD-B: Görsel İşitsel Sayı Dizileri B Formu Testi

SDÖT: Sayı Dizisi Öğrenme Testi

T-DE(1K): Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Ölçeği Dikkat Eksikliği Bölümü Karşılanan Kriter Sayısı

T-DE(1P): Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Ölçeği Dikkat Eksikliği Bölümü Puanı

T-AD(2K): Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Ölçeği Aşırı Hareketlilik ve Dürtüsellik Bölümü Karşılanan Kriter Sayısı

T-AD(2P): Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Ölçeği Aşırı Hareketlilik ve Dürtüsellik Bölümü Puanı

T-S(3K): Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite leği DEHB’ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı karşılanan kriter sayısı

T-S(3P): Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite leği DEHB’ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı puanı

T-DE(TP): Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite leği Toplam Puanı



TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Grupların sosyodemografik verilerinin kıyaslanması-1.....	52
Tablo 4.2. Grupların sosyodemografik özelliklerinin kıyaslanması-2	54
Tablo 4.3. Grupların DEHB öz geçmişi	55
Tablo 4.4. Grupların intihar öyküsünün karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.5. Grupların psikiyatrik soy geçmiş özelliklerinin karşılaştırılması	57
Tablo 4.6. Grupların egzersiz sıklığı özelliklerinin karşılaştırılması	58
Tablo 4.7. Klinik ölçek verileri	58
Tablo 4.8. Grupların ÇYBT, SDÖT, Kent EGY, İST A ve B formlarının karşılaştırılması	61
Tablo 4.9. Grupların İT düzenli harfler alt testinin karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.10. Grupların İT düzenli şekiller alt testinin karşılaştırılması.....	66
Tablo 4.11. Grupların İT testi düzensiz harfler alt testinin karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.12. Grupların İT düzensiz şekiller alt testinin karşılaştırılması	71
Tablo 4.13. Grupların İT karşılaştırılması.....	74
Tablo 4.14. Grupların Stroop testinin karşılaştırılması	75
Tablo 4.15. Grupların GİSD-B formu test sonuçlarının karşılaştırılması	78
Tablo 4.16. Hasta ve kontrol gruplarının klotho, BDNF, NfL, AEA, ve 2-AG, düzeylerinin karşılaştırılması	81
Tablo 4.17. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizi .	83

Tablo 4.18. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin karşılıklı bağıntı analizi ...	85
Tablo 4.19. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin erişkin DEHB ölçeği ile bağıntısı	87
Tablo 4.20. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin erişkin DEHB ölçeği ile bağıntısı	88
Tablo 4.21. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin Stroop testi ile bağıntısı	88
Tablo 4.22. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin Stroop testi ile bağıntısı ...	90
Tablo 4.23. Biyobelirteç düzeylerinin ÇYBT ile bağıntısı.....	91
Tablo 4.24. Biyobelirteç düzeylerinin SDÖT ile bağıntısı.....	91
Tablo 4.25. Biyobelirteç düzeylerinin Kent EGY testi ile bağıntısı.....	91
Tablo 4.26. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İST ile bağıntısı	92
Tablo 4.27. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli harfler alt testi ile bağıntısı	93
Tablo 4.28. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli harfler alt testi ile bağıntısı	94
Tablo 4.29. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli şekiller alt testi ile bağıntısı	95
Tablo 4.30. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli şekiller alt testi ile bağıntısı	96
Tablo 4.31. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzensiz harfler alt testi ile bağıntısı	97
Tablo 4.32. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzensiz şekiller alt testi ile bağıntısı	98

Tablo 4.33. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzensiz şekiller alt testi ile bağıntısı.....	99
Tablo 4.34. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT ile bağıntısı.....	100
Tablo 4.35. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin GİSD-B testi ile bağıntısı .	101
Tablo 4.36. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin sosyodemografik veriler ile bağıntısı	102
Tablo 4.37. Kontrol grubunun sosyodemografik veriler ile biyobelirteç düzeylerinin bağıntısı	102
Tablo 4.38. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin DEHB özgeçmişi ile bağıntısı	103
Tablo 4.39. Hasta grubunda aktif ilaç kullanımının biyobelirteç düzeyleri ile ilişkisi	103
Tablo 4.40. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerin ÇYBT, Kent EGY, SDÖT ile bağıntısı	105
Tablo 4.41. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin İST ile bağıntısı	105
Tablo 4.42. Hasta grubunun sosyodemografik verilerinin Stroop testi ile bağıntısı	106
Tablo 4.43. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin Stroop testi ile bağıntısı	107
Tablo 4.44. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin İT ile bağıntısı	109
Tablo 4.45. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin İTDH ile bağıntısı	109
Tablo 4.46. Hasta grubunun sosyodemografik verilerinin İTDŞ ile bağıntısı	110
Tablo 4.47. Hasta grubunun sosyodemografik verilerinin İTDZH ile bağıntısı	111

Tablo 4.48. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin GİSD-B testi ile bağıntısı	112
Tablo 4.49. İki grubunun biyobelirteç düzeylerinin bağıntılarının karşılaştırılması	113
Tablo 4.50. Hasta grubunda AEA düzeyi için ön gördürücüleri	117
Tablo 4.51. Hasta grubunda 2-AG düzeyi için ön gördürücüleri	118
Tablo 4.52. Kontrol grubunda 2-AG düzeyi için ön gördürücüleri.....	119
Tablo 4.53. Hasta grubunda BDNF düzeyi için ön gördürücüleri	119
Tablo 4.54. Kontrol grubunda BDNF düzeyi için ön gördürücüleri	120
Tablo 4.55. Hasta grubunda klotho düzeyi için ön gördürücüleri	121
Tablo 4.56. Kontrol grubunda klotho düzeyi için ön gördürücüleri	122
Tablo 4.57. Hasta grubunda NfL düzeyi için ön gördürücüleri	123
Tablo 4.58. Kontrol grubunda NfL düzeyi için ön gördürücüleri	123
Tablo 4.59. Hasta grubunda T-DE(1P) için ön gördürücüleri.....	124
Tablo 4.60. Hasta grubunda DEHB ölçeği toplam puanı için ön gördürücüleri	125
Tablo 4.61. Hasta grubunda SDÖT puanı için ön gördürücüleri	125
Tablo 4.62. Kontrol grubunda SDÖT puanı için ön gördürücüleri	126
Tablo 4.63. Hasta grubunda ÇYBT puanı için ön gördürücüleri	127
Tablo 4.64. Kontrol grubunda ÇYBT puanı için ön gördürücüleri.....	127
Tablo 4.65. Hasta grubunda İT işaretlenen hedef sayısı için ön gördürücüleri.....	128
Tablo 4.66. Kontrol grubunda İT işaretlenen hedef sayısı için ön gördürücüleri ...	129
Tablo 4.67. Hasta grubunda İT atlanan hedef sayısı için ön gördürücüleri	129

Tablo 4.68. Kontrol grubunda İT atlanan hedef sayısı için ön gördürücüleri	130
Tablo 4.69. Kontrol grubunda İT yanlış işaretlenen hedef sayısı için ön gördürücüleri	131
Tablo 4.70. Hasta grubunda İT toplam yapılan hata sayısı için ön gördürücüleri ..	131
Tablo 4.71. Kontrol grubunda İT toplam yapılan hata sayısı için ön gördürücüleri	132
Tablo 4.72. Hasta grubunda İT tamamlama süresi için ön gördürücüleri	133
Tablo 4.73. Kontrol grubunda İT tamamlama süresi için ön gördürücüleri.....	133
Tablo 4.74. Hasta grubunda İST B formu tamamlama süresi için ön gördürücüleri	134
Tablo 4.75. Kontrol grubunda İST B formu tamamlama süresi için ön gördürücüleri	135
Tablo 4.76. Hasta grubunda Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi için ön gördürücüleri	135
Tablo 4.77. Kontrol grubunda Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi için ön gördürücüleri	136
Tablo 4.78. Hasta grubunda GİSD-B testi toplam puan için ön gördürücüleri.....	137
Tablo 4.79. Kontrol grubunda GİSD-B testi toplam puan için ön gördürücüleri....	138

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 3.1 Örneklem seçimi.....	41
Şekil 4.1. Hasta grubunun biyobelirteçlerinin birbirleriyle bağıntısı	84
Şekil 4.2. Kontrol grubunun biyobelirteçlerinin birbirleriyle bağıntısı	84



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışmada erişkin DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerin bilişsel işlevlerinin AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho ile bağıntısını incelemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi polikliniklerinde takip edilen erişkin DEHB tanılı 52 hasta ve 50 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik veri formu ve nöropsikiyatrik testler uygulanmıştır. Sağlıklı kontrol ve hasta grubunda serum AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeyleri ölçülmüştür.

BULGULAR: Hastalar ile sağlıklı kontrollerin AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeylerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmamıştır. DEHB tanılı hastalar sağlıklı kontrollere göre nöropsikiyatrik testlerde daha düşük performans göstermiştir. DEHB grubunun İT’de kontrol grubuna göre düşük performans gösterdiği aradaki farkın özellikle sol yarıda belirgin olduğu bulunmuştur. Serum AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile bilişsel işlevler arasında ilişki olduğu ve bu ilişkinin sağlıklı kontroller ile DEHB hastalarında farklılık gösterdiği saptandı. Hasta grubunda yapılan regresyon analizinde AEA düzeyinin dikkat eksikliği semptom şiddeti ve DEHB ölçeği toplam puanı için ön gördürücü olduğu bulundu. Hasta grubunda AEA düzeyi ile dikkat eksikliği semptom şiddeti, DEHB’ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı arasında negatif bağıntı bulundu. 2-AG ile aşırı hareketlilik ve dürtüsellik semptom şiddeti arasında negatif bağıntı bulundu. Her iki grupta da serum AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeyleri birbiriyle orta-yüksek düzeyde bağıntı gösterdi. DEHB tanılı hastalarda aktif ilaç kullananlar ile kullanmayanlar arasında serum AEA, 2-AG ve NfL düzeyleri açısından farklılık saptandı.

SONUÇ: AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL serum düzeyleri ile bilişsel işlevler arasındaki ilişki her iki grupta farklı özellik göstermektedir ve bu moleküller ile ilişkili farklılıklar; moleküllerin serum düzeylerinin ortalamasının farkından ziyade bir regülasyon sistemiyle ilişkili görünmektedir. DEHB tanılı hastaların yaş ve eğitim süresi benzer sağlıklı kontrollere göre bilişsel işlevlerinde belirgin eksiklik olduğu saptanmıştır. Sonuçlar serum endokannabinoid düzeyleri ile DEHB semptom şiddeti arasında ilişki olabileceği düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, DEHB, endokannabinoid, klotho, NfL

ABSTRACT

Investigation of the Relationship Between Cognitive Functions and the Endocannabinoid System, BDNF, klotho and NfL in Patients Diagnosed with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

AIM: In our study, we aimed to investigate the relationship between cognitive functions and the levels of AEA, 2-AG, BDNF, NfL, and klotho in adults diagnosed with ADHD and healthy individuals.

MATERIALS AND METHODS: The study included 52 adult patients diagnosed with ADHD who were followed up at the outpatient clinics of Sakarya Training and Research Hospital, along with 50 healthy control participants. All individuals completed a sociodemographic data form and underwent neuropsychiatric testing. Serum levels of AEA, 2-AG, BDNF, klotho, and NfL were measured in both the patient and control groups.

RESULTS: No significant differences were found in biomarker levels between patients and healthy controls. ADHD patients performed worse on neuropsychiatric tests. In the CT, the ADHD group was found to perform worse than the control group, with the difference being particularly pronounced on the left side. Serum biomarker levels correlated with cognitive functions, and these associations differed between groups. In the patient group, regression analysis revealed that AEA levels predicted inattention severity and total ADHD scores. AEA levels were negatively correlated with inattention severity and the severity and frequency of ADHD-related problems. 2-AG levels were negatively correlated with hyperactivity/impulsivity severity. Serum biomarker levels showed moderate-to-strong intercorrelations in both groups. Differences in AEA, 2-AG, and NfL were observed between medicated and unmedicated ADHD patients.

CONCLUSION: The relationship between serum levels of AEA, 2-AG, BDNF, klotho, and NfL and cognitive functions appears to differ between the two groups, and these differences seem to be linked to a regulatory mechanism rather than to variations in the mean serum concentrations of these molecules. Despite being matched for age and education level, patients with ADHD demonstrated notable impairments in cognitive performance. The findings also suggest that serum endocannabinoid levels may be associated with the severity of ADHD symptoms.

Keywords: ADHD, BDNF, endocannabinoid, klotho, NfL

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dikkatsizlik ve aşırı hareketlilik ile karakterize edilen ve sıklıkla huzursuzluk ve/veya dürtüselliğin eşlik ettiği nörogelişimsel bir bozukluktur. DEHB, nöropsikolojik etkileri yanında, eğitim ve işle ilgili faaliyetleri etkilemeleri nedeniyle özel bir dikkati hak etmektedir (Tripp ve Wickens, 2009).

Son yıllarda yapılan çalışmalar çocukluk çağında başlayan DEHB'nin yüksek oranda erişkinlikte de devam edebileceğini bildirmiştir (Di Lorenzo ve ark., 2021). Erişkinlerdeki DEHB, ergenlik ve çocukluk çağı DEHB'ye kıyasla daha az araştırma konusudur. Bu nedenle erişkinlerde DEHB patofizyolojisi yeterince açıklanamamış ve tedavi seçenekleri sınırlı kalmıştır. DEHB'li erişkin hastalarının %90'a yakınının tedavisiz kaldığı tahmin edilmektedir (Babcock ve Ornstein, 2009).

Erişkinlerde DEHB, ciddi kişisel ve toplumsal maliyetlere yol açan derin işlevsel ve psikososyal engellilik ile ilişkilidir (Katzman ve ark., 2017). Bir çalışmada DEHB'li erişkinlerin ölüm riski genel popülasyona göre iki kat daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Dalsgaard ve ark., 2015). Ayrıca DEHB diğer psikiyatrik bozukluklar gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (Di Lorenzo ve ark., 2021).

Limbik-kortikal-striatal-pallidal-talamik (LCSPT) devrelerinin aktivitesi, endokannabinoidler ve çeşitli monoaminler dahil olmak üzere çeşitli diğer nöromodülatörler tarafından modüle edilmektedir (Lupica ve ark., 2004). LCSPT devreleri içerisindeki bozulmalar özellikle ödül yolağı ve işleme ile ilgili olarak DEHB patofizyolojisinde rol alabilmektedir. Bu sistemin işleminde rol alan endokannabinoidler ile DEHB arasındaki ilişkileri açıklayan çalışmalar oldukça sınırlıdır. DEHB'de ödül işleme (reward processing) ile ilgili değişiklikler birçok çalışmada gösterilmiştir. Hayvan çalışmaları beyindeki endokannabinoid (eCB) sisteminin ödül işlemede önemli bir rol oynadığını görüşünü desteklemektedir (Solinas ve ark., 2007).

BDNF insan beynindeki en yaygın nörotrofindir ve merkezi ve periferel sinir sisteminde sentez, farklılaşma ve nöronların hayatta kalması için önem arz eder (Kuipers ve Bramham, 2006). BDNF, nörogenez ve nöroplastisite süreçlerinde önemli bir rol oynar; serotonerjik, kolinerjik, dopaminerjik ve noradrenerjik nöronların plastisitesini teşvik eder ve bilişsel işlevlerde kritik rol oynar (Eadie ve ark., 2005; Kuipers ve Bramham, 2006). Yapılan bir çalışmada tedavi edilmemiş DEHB hastalarında plazma BDNF düzeylerinde bir artış olduğunu ve plazma BDNF düzeyleri ile dikkatsizlik belirtilerinin şiddeti arasında anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon olduğunu saptanmıştır (Shim ve ark., 2008).

Nöroplastite ve nörodejenerasyon sıkça birlikte işlenen konulardır ancak erişkin DEHB hastalarında nöroplastisite çalışmaları sınırlı olduğu gibi nörodejenerasyon belirteç çalışması ise bulunmamaktadır. Araştırmalar nörodejenerasyon ile ilgili biyobelirteçlerin yaşla birlikte arttığını bildirmektedir. Son dönemde aksonal dejenerasyon için değerli bir belirteç olarak kabul gören nörofilament hafif zincir proteini (NfL) üzerinde çalışmalar yoğunlaşmaktadır (Coppens ve ark., 2023; Gaetani ve ark., 2019). Bir çalışmada DEHB'li futbolcularda 25 mil hızla atılan topa tekrarlayan kafa vuruşları NfL düzeylerini artırırken kontrol grubunda benzer bir artış görülmediği bildirilmiştir (Garre-Morata ve ark., 2024).

Klotho geni yaşlanma karşıtı bir gen olup D vitamini tarafından düzenlenir (Tsujikawa ve ark., 2003). Hayvan deneylerinde klotho geninin inaktivasyonu ömrü kısaltıp yaşlanmaya neden olurken klotho geni indüklenmiş farelerde yaşam süresinin arttığı tespit edilmiştir (Hiroshi Kurosu ve ark., 2005).

Klotho, yaşlanmayla olan ilişkisinin yanı sıra sıklıkla beyin yapısındaki değişikliklerle, bilişsel işlevlerin azalmasıyla ve nörodejeneratif hastalıkların oluşumuyla da ilişkilidir. Serum klotho seviyesi ile bilişsel işlevler arasında ilişki olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (Wu ve ark., 2023). Yapılan başka bir çalışmada α -klothonun serum ve BOS protein seviyeleri yüksek oranda pozitif bağıntı gösterdiği ve her ikisinin de bilişsel işlevlerle pozitif bağıntı gösterdiği bulunmuştur (Kundu ve ark., 2022).

Bazı alışmalar, DEHB'nin artmış oksidatif stres ve buna bağlı hüresel hasarla bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu alışmalar dikkate alındığında klothonun nöroprotektif etkiye sahip olması, nörodejeneratif hastalıklar ve bilişsel işlevlerle ilgili ilişki bulunması sebebiyle klotho ile DEHB hastalığının ilişkili olabileceği düşünlmüştür (Garre-Morata ve ark., 2024). Nörodejenarasyonun biyobelirteçlerinin araştırılması ve bunun nörobilişsel işlevlerle ilişkisinin gösterilmesi bilimsel literatüre katkı açısından önemli olabilir.

Bu alışmada DEHB tanılı erişkin bireylerde serumda klotho, BDNF, NfL, 2-AG ve AEA düzeyleri tespit edilecek; bu biyobelirteçlerin bilişsel işlevler ile ilişkisini değerlendirmek amacı ile de nöropsikolojik testler yapılacaktır. Testler DEHB tanılı hastalar ile kontrol grubuna uygulanacak ve çalışmada hem gruplar arasındaki nörobilişsel düzey hem de biyobelirteçlerin ve nörobilişsel işlevlerin bağıntıları değerlendirilecektir.

DEHB ile ilişkilendirilen sorunların hepsi bir arada düşünldüğnde erişkin dönem DEHB etiyolojisi ile ilgili çalışmaların yeterli düzeyde olmadığı ve bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. DEHB etiyolojisine yönelik araştırmalar toplumu olası zarara uğratabilecek maddi ve manevi sonuçların önüne geçebilmesi açısından son derece önemlidir.

Sonuç olarak, toplumsal ekonomik yükün azaltılması ve bireysel işlevselliğin artırılması için bu bozukluklara yönelik yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda erişkin DEHB tanılı hastalarda çalışılmamış birden çok biyobelirtecin DEHB ile olan ilişkisi incelenecektir. Ayrıca DEHB bu belirteçler DEHB'li erişkinlerde bilişsel bozulma süreçleri ile ilişkilendirilecektir. Bildiğimiz kadarı ile erişkin DEHB hastaların nöroplastite ve nörodejenerasyonun birlikte bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu proje ile birlikte erişkinlik döneminde DEHB'li erişkin bireyleri tanımla açısından elimizden bir biyobelirteç belirlenmesi ve literatüre önemli bir alan kazandırılması açısından önemli olabilir. Ayrıca DEHB'yi erken tanımaya yarayan bir biyobelirteç bulunması, erişkinlik döneminde oluşacak yaralanmalar, kazalar, ölüm ve diğer psikiyatrik hastalıkları azaltarak toplum için birden fazla kazanım alanı oluşturabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

2.1.1. Tanım

DEHB, DSM-5'e göre gelişim düzeyine uygun olmayan derecede dikkati sürdürmekte zorluk, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik ile ilişkili belirtilerin 12 yaşından önce başladığı, altı aydan uzun süreyle devam ettiği ve bireyin toplumsal, akademik veya iş gibi en az iki farklı alanda işlevsellik kaybına yol açtığı bir nörogelişimsel bozukluktur. (American Psychiatric Association ve American Psychiatric Association, 2013)

2.1.2. Tarihçe

Tarihsel literatür incelendiğinde dikkat sorunları, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtileri gösteren çocukların geçtiğimiz 200 yıl içinde birçok araştırmacı tarafından tanımlandığı görülmektedir. Tanımlanan işlevsel bozukluklarının klinik ifadeleri, altında yatan kavramlar ve adlandırmaları zaman içinde değişmiştir. Bununla birlikte, tarihte yapılan tanımlamaların çoğu DEHB'nin modern tanı ölçütleriyle tutarlıdır (Lange ve ark., 2010).

DEHB'ye benzer bir bozukluğun ilk örneği Alexander Crichton tarafından 1798'de verilmiştir (Palmer ve Finger, 2001). Crichton yayınladığı kitabın “Dikkat ve Hastalıkları” isimli bölümünde hastaların dikkati sürdürememe, dikkatin dış uyaranlarla kolayca dağılması, zihinsel huzursuzluk gibi dikkat sorunlarından bahsetmiştir (Crichton, 2008). Crichton hastalarının davranışlarından örnekler vererek, hafif uyaranlarla bile yaşadıkları büyük bir dikkat dağınıklığının hastalarda huzursuzluk ve şiddetli bir öfke uyandırabileceğinden bahsediyor (Crichton, 2008). Crichton ayrıca bozukluğun “bir kişiye doğumda eşlik edebileceğini” ve “bir kişiye doğumda eşlik ettiği zaman yaşamın çok erken dönemlerinde belirgin hale geldiğini” ve yaşla azalabileceğini belirtiyor (Crichton, 2008).

DEHB'nin semptomlarına dair en erken yazılı örneklerden biri, 19. yüzyılda Heinrich Hoffmann tarafından sunulmuştur. Hoffmann, 1846 yılında Frankfurt'ta ilk akıl hastanesini kurmuş bir hekim olarak, aynı zamanda çocuk edebiyatına da önemli katkılarda bulunmuştur. Hoffmann'ın 3 yaşındaki oğlu Carl Philipp için yazdığı *Struwwelpeter* adlı çocuk kitabı, DEHB semptomlarının anlaşılmasına ilişkin tarihsel bir belge niteliği taşımaktadır. Kitapta yer alan "Zappel-Philipp" adlı hikâye, DEHB'nin temel belirtilerini etkileyici bir şekilde resmetmektedir. Hikâyede, dikkatini toplamakta güçlük çeken, yerinde duramayan ve sürekli hareket eden bir çocuğun davranışları betimlenmiştir. Bu anlatım, modern tanı ölçütleriyle paralellikler taşımakta olup, DEHB'ye dair tarihsel bir perspektif sunmaktadır (Thome ve Jacobs, 2004)

Birçok DEHB tarihçisi, 1902 yılında George Still'in Royal College of Physicians'ta sunduğu üç konferansta tanımladığı çocukların, muhtemelen günümüz tanı ölçütlerine göre DEHB'nin karma tipi tanısını alabileceklerini ileri sürmüştür (Palmer ve Finger, 2001). Still *Lancet*'te yayınladığı olgu serisinde zeka geriliği bulunmayan ve fiziksel bir yaralanma öyküsü olmayan, ancak davranışlarının sonuçlarından ders çıkaramayan, dikkatini sürdürmekte ve kendini kontrol etmekte güçlük çeken, aşırı duyarlı ve saldırgan eğilimler gösteren 20 çocuğa yer vermiş ve bu tabloyu "Ahlaki Kontrolde Patolojik Yetersizlik" (Morbid Defect of Control) olarak tanımlanmıştır. Bozukluğun biyolojik bir sorun sonucu geliştiği ve olguların çoğunda kronik seyir gösterdiğini belirtmiştir (Barkley ve ark., 2007; Sandberg¹ ve Barton, 2002; Semerci ve UM, 2018; Still, 1902). Still ile benzer düşüncelere sahip İngiliz hekim Tredgold, bu tür sorunların, beyinde ahlakla merkezinin bulunduğu bölgelerdeki anormalliklerden kaynaklandığını ileri sürmüştür (Mayes ve Rafalovich, 2007; Sandberg¹ ve Barton, 2002).

20. yüzyılın başında dünya genelinde büyük bir ensefalit salgını yaşanmış ve bu süreçte yaklaşık 20 milyon insan bu salgından etkilenmiştir. Enfeksiyonun ardından bazı çocuklarda bilişsel bozukluk olmamasına rağmen kişilik yapısında değişiklikler, antisosyal davranışlar, sinirlilik, duygusal dengesizlik, öğrenme güçlüğü, aşırı hareketlilik, dürtü kontrolü problemleri ve uyku düzensizlikleri gibi belirtiler dikkat

çekmiştir. Bu semptomların bir arada gözlemlendiği tabloya "Postensefalitik Davranış Bozukluğu" adı verilmiştir (Lange ve ark., 2010).

Ağır beyin hasarlarının ağır davranışsal bozukluklara yol açabileceğinin bilimsel olarak ortaya konulmasının ardından, benzer bir ilişkinin daha hafif düzeydeki beyin hasarları ile daha hafif davranışsal sorunlar arasında da bulunabileceği ileri sürülmüştür (Sandberg¹ ve Barton, 2002).

1932 yılında Franz Kramer ve Hans Pollnow, çocukluk döneminde görülen ve mevcut DEHB kriterlerine benzer özellikler gösteren "Hiperkinetik Hastalık" terimini kullanarak bir bozukluğu tanımlamışlardır (Lange ve ark., 2010). Bu hastalıktan etkilenen çocukların en belirgin semptomu belirgin bir motor huzursuzluktur (Kramer ve Pollnow, 1932). Bu çocuklarda motor huzursuzluğa ek olarak huzursuzluk, dürtüsellik, dikkatin kolay çelinebilir olması ve işlevsellikte bozulma belirtileri olduğu bildirilmiştir (Lange ve ark., 2010).

1950'lerde, ABD'li araştırmacılar Laufer ve ekibi, aşırı hareketliliği olan çocukları tanımlamak için "hiperkinetik dürtü bozukluğu" ve "hiperkinetik davranım sendromu" terimlerini kullanmaya başlamıştır (Laufer ve Denhoff, 1957; Sandberg¹ ve Barton, 2002).

1960'larda ABD'de Chess, "fizyolojik aşırı hareketlilik" durumunu ne beyin hasarına ne de o dönemde baskın olan psikoanalitik görüşlerin öne sürdüğü aile dinamiklerine bağlamış, bunun yerine günümüzdeki DEHB ölçütlerine benzer belirtilere, aşırı hareketliliğin yol açtığını tanımlamıştır (Chess, 1960; Semerci ve UM, 2018).

1968 yılında Harticollis, ergenlik ve genç yetişkinlik dönemindeki bireylerin nörofizyolojik ve psikiyatrik değerlendirmelerini içeren bir makale yayımlayarak, DEHB'nin erişkinlikte de devam ettiğini ilk kez ortaya koydu. Bu bireylerin nörofizyolojik değerlendirmelerinde minimal beyin disfonksiyonu tespit edildi. Davranışsal olarak ise, Still'in tanımladığı çocuklarda gözlemlenen özelliklere benzer şekilde, bu bireylerde de dürtüsellik, aşırı hareketlilik, duygudurumda değişkenlik, saldırganlık ve depresyona yatkınlık öne çıkıyordu.

Hartcollis'in dikkat çektiği bir diğer önemli bulgu, bazı bireylerin bu davranış kalıplarını çocukluklarından itibaren hiç değişmeden sürdürmeleri idi. Psikoanalitik kuramdan yola çıkan Hartcollis, bu durumun ego gelişiminde erken dönemde ortaya çıkan ve doğuştan gelen bir kusurun, başarı ve görev odaklı, yoğun şekilde meşgul ebeveyn tutumlarıyla etkileşimi sonucu oluştuğunu savundu. Yani, mükemmeliyetçi beklentilere sahip ebeveynler tarafından yetiştirilen ve doğuştan bilişsel kusurlar gösteren çocuklarda minimal beyin disfonksiyonu gelişme riskinin arttığını öne sürdü (Greydanus ve ark., 2007; Tuğlu ve Şahin, 2010).

Mendelson (1971) ve Menkes (1967), yürüttükleri uzun süreli izlem çalışmalarında birçok bireyde minimal beyin disfonksiyonu ve hiperaktivite belirtilerinin erişkin döneme kadar devam ettiğini tespit etmişlerdir. 1970'li yıllarda gerçekleştirilen iki farklı araştırmada ise Cantwell ve Morison, aşırı hareketli çocukların ebeveynlerinin de benzer şekilde aşırı hareketlilik belirtileri gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, bu ebeveynlerde erişkin dönemde sosyopatik davranışlar, histeri ve alkolizm gibi sorunların daha sık görüldüğünü rapor etmişlerdir (Greydanus ve ark., 2007; Tuğlu ve Şahin, 2010)

1965 yılında yayınlanan ICD-8'de (Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması) DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü), Çocuklarda Davranım Bozukluğu tanı kategorisi yer alırken, DSÖ tarafından 1967'de aşırı hareketlilik çocuk psikiyatri tanı ve sınıflandırma sistemleri için bir sendrom olarak tanımlanmıştır (Eisenberg, 2007; Mayes ve Rafalovich, 2007).

1968 yılında yayınlanan DSM- 2'de (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Ruhsal Bozuklukların Tanısı ve Sınıflandırılması El Kitabı) "Çocukluğun Hiperkinetik Reaksiyonu" olarak tanı sistemine giriş yapmış ve çocuklarda görülen aşırı hareketlilik ana belirti olarak, distraktilibite ve huzursuzluk eşlik eden belirtiler olarak tanımlanmıştır (Lange ve ark., 2010; Sandberg¹ ve Barton, 2002).

1980 yılında DSM-3'ün yayınlanması sonrasında bozukluk "Dikkat Eksikliği Bozukluğu" tanısı "Hiperaktivitenin eşlik ettiği", "Hiperaktivitenin eşlik etmediği" olarak iki alt tipe ayrılmış ve belirtilerin yetişkinlikte devam eden olgular için "reziduel tip DEB" tanımlanmıştır. Tanı için semptomların en az 6 aydır devam

etmesi ve 7 yaşından önce başlamış olması gerekliliği belirtilmiştir (Lange ve ark., 2010; Semerci ve UM, 2018).

1987 yılında yayınlanan DSM-3-R’de ise iki alt tip kavramı değiştirilerek bozukluğun adı “Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu” olarak günümüzdeki halini almış ve DEHB olan çocukların yaklaşık %30’unda semptomların erişkinlikte sürdüğü belirtilmiştir (Lange ve ark., 2010; Semerci ve UM, 2018; Tuğlu ve Şahin, 2010).

DSM-4 1994 yılında yayınlandığında DEHB Yıkıcı Davranım Bozuklukları başlığı altında sınıflandırılmıştır. Tanımlamada dikkat eksikliğinin belirgin olduğu tip, hiperaktivite ve dürtüselliğin belirgin olduğu tip ve bileşik tip olarak üç alt tipi belirlenmiştir (Lange ve ark., 2010; Semerci ve UM, 2018). DEHB ile birlikte yıkıcı davranış bozuklukları kapsamında davranım ve karşıt olma-karşı gelme bozuklukları da değerlendirilmiştir. Bu bozuklukların yüksek oranda birlikte görülmesine rağmen, klinik açıdan farklı sorunlar olarak ele alındığı vurgulanmıştır. Ayrıca, tanı kriterleri arasında belirtilerin en az 6 ay boyunca devam etmesi gerektiği belirtilmiş ve bu bulguların anlamlı kabul edilebilmesi için çocuğun yaşına uygun normların dışında olması gerektiği üzerinde durulmuştur (Tuğlu ve Şahin, 2010).

DSM-5 2013 yılında yayınlandığında ‘‘Nörogelişimsel Bozukluklar’’ başlığı altında sınıflandırılmıştır. DSM-4’te tanımlanan alt tipler dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm, hiperaktivite/dürtüselliğin baskın olduğu görünüm ve birleşik görünüm şeklinde 3 kategori olarak yeniden tanımlanmıştır. Tanı için belirtilerin başlangıç yaşı 7’den 12’ye çekilmiştir. Erişkinlikte tanı koymak için gerekli olan kesme puanı 6 ölçütten 5 ölçüte indirilmiştir (Semerci ve UM, 2018).

2.1.3. Epidemiyoloji

DEHB vakaların çoğunda yetişkinliğe kadar devam eden çocukluk çağının en yaygın psikiyatrik bozukluklarından biridir. DEHB Çocuk ve ergen psikiyatrisinde en sık tanı koyulup tedavi edilen hastalıkken çalışmalarda yaygınlık oranlarında %0,2-%27 gibi farklılıklar mevcuttur (Merikangas ve ark., 2010). Çocuklukta teşhis konulan hastaların yaklaşık %60’ı yetişkinlikte de semptomlar göstermeye devam eder (Adler ve ark., 2017; Kessler ve ark., 2006).

Çalışma metodolojisinin türünün DEHB yaygınlığının tahminini önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Yapılan bir meta analizde DEHB'nin genel yaygınlığı, kayıt çalışmalarında %1,6 anket çalışmalarında %5,0, tek aşamalı klinik çalışmalarda %4,2, ve iki aşamalı klinik çalışmalarda %4,8 olarak bulunmuştur (Popit ve ark., 2024). DEHB'de hala biyolojik belirteçler olmadığından, tanı hekimlerin eğitimine ve uygulamasına dayanmaktadır bu nedenle DEHB yaygınlığı önemli ölçüde değişebilir (Kooij ve ark., 2016).

DEHB erkeklerde kızlardan daha yaygındır ve toplum yaygınlık çalışmalarında 2-3'e 1 oranında bildirilmiştir. İdari yaygınlık çalışmalarında cinsiyet oranının sürekli olarak daha yüksek olması, DEHB'nin kızlarda göreceli olarak az tanındığını düşündürmektedir (Erskine ve ark., 2013; Willcutt, 2012). Erişkin DEHB'lilerin %70'inin birleşik görünüm, %25'inin dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm, %5'inden azının ise aşırı hareketlilik dürtüselliğin baskın olduğu görünüm tanı kriterlerini karşıladığı bildirilmektedir (Kessler ve ark., 2010). Kadınlarda ise dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm daha sık görülmektedir (Semerci ve UM, 2018).

2.1.4. Etiyoloji

DEHB tam olarak anlaşılamayan etiyolojisiyle karmaşık, heterojen, multigenetik ve multifaktöriyel bir bozukluktur (Custodio ve ark., 2024; Semerci ve UM, 2018). DEHB'nin, fetal yaşam kadar erken bir dönemde, genetik ve çevresel etkilerin gelişimsel olarak dinamik ve karmaşık bir etkileşiminden ortaya çıktığı düşünülmektedir (Cecil ve Nigg, 2022).

2.1.4.1. Kalıtım

DEHB'yi açıklayan tek bir genetik işaret bulunmamaktadır ancak genetik geçiş oranı en yüksek psikiyatrik hastalıklardan bir tanesidir (Da Silva ve ark., 2023). Yapılan çalışmalarda DEHB'nin toplam kalıtımsallığı %70-80 olarak tahmin edilmektedir (Faraone, Perlis, ve ark., 2005).

Geniş bir popülasyon örnekleminde elde edilen veriler, DEHB akrabaları için riskin, DEHB olmayan kişilerin akrabalarındaki DEHB sıklığına kıyasla, monozigotik ikizler için 70 kat, dizigotik ikizler ve tam kardeşler için yaklaşık 8 kat, üvey kardeşler

için 2 ila 3 kat, kuzenler için 2,2 kat artış olduğunu göstermiştir (Chen ve ark., 2017). DEHB'li kişilerin etkilenmemiş ikizleri, subklinik belirtiler kontrol altına alındığında bile, DEHB tanısı konmuş kardeşleriyle benzer düzeyde yürütücü işlev bozukluğu sergilemiştir (Bidwell ve ark., 2007).

DEHB'nin genetik yapısının anlaşılması, moleküler genetik alanındaki teknolojik ilerlemelerle, özellikle de büyük ölçekli genom çapında ilişkilendirme çalışmalarının (GWAS) varlığıyla önemli ölçüde gelişmiştir (Da Silva ve ark., 2023). Genomik araştırmalar, DEHB'nin psikiyatrik, bilişsel, davranışsal ve metabolik özellikler de dahil olmak üzere geniş bir fenotip yelpazesıyla genetik düzeyde önemli bir örtüşme gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu durum, DEHB ile söz konusu fenotipler arasındaki klinik olarak gözlemlenen ilişkilerin en azından kısmen ortak genetik faktörlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (Da Silva ve ark., 2023; Demontis ve ark., 2022; Demontis ve ark., 2019).

Çapraz genetik bağıntı genellikle bağlantı dengesizliği skor regresyonu (LDSC) veya poligenik skorlar (PGS) yaklaşımları kullanılarak tahmin edilmektedir. Bu analizler, DEHB ile dikkat ($\beta = -0,07$, $p < 0,001$) ve çalışma belleği ($\beta = -0,05$, $p < 0,001$) dahil olmak üzere farklı nörobilişsel alanlar arasında negatif ilişkiler ortaya koymuştur. Eğitim düzeyi için de aynı yönde sonuçlar bildirilmiştir ($r_g = -0,55$, $p < 0,001$). Bu sonuç DEHB ile bilişsel ve yönetici işlevlerdeki bozukluklar arasındaki ilişkiye daha fazla destek sağlamaktadır (Demontis ve ark., 2023).

DEHB risk varyantlarının yürütücü işlevlerle, özellikle de dikkatle negatif ilişkisi, DEHB'li bireylerde sıklıkla gözlenen dikkatsizlik sorunlarıyla uyumludur (Demontis ve ark., 2023). DEHB'de rol oynayan poligenik faktörler incelendiğinde, ortak varyantların önemli bir etkisi olduğu belirlenmiş ve DEHB ile ilişkili 21'i yeni olmak üzere 27 adet genom çapında lokus tespit edilmiştir. Bu lokusların, nörogelişimsel süreçlerde etkili olduğu düşünülen ve DEHB ile ilişkili olduğu saptanan PPP1R16A, B4GALT2, PTPRF, SORCS3, DUSP6, FOXP2, MEF2C ve METTL15 gibi genlere yakın konumlandığı görülmüştür. Ayrıca, genel popülasyonda ölçülen DEHB belirtileri ile yapılan genom çapında ilişkilendirme çalışmalarının örtüşmesi, DEHB'nin bir semptom dağılım eğrisinin bir ucu olduğu görüşünü

güçlendirmektedir (Demontis ve ark., 2022; Demontis ve ark., 2019; IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

DEHB etiyolojinde yer aldığı düşünülen birçok gen bulunmaktadır. Dopamin taşıyıcı protein geni (DAT geni) ile hiperaktif davranışlar, dopamin reseptör 4 (DRD4) geni risk alma ve yenilik arayışı davranışı ve dopamin reseptör 5 (DRD5) geni ile DEHB belirtileri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bunların dışında noradrenerjik reseptörler, noradrenalin taşıyıcısı, serotonin reseptörleri ve serotonin taşıyıcı genler ile ilgilenilmiştir (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

Metaanaliz çalışmasında, 6 farklı genle bağlantılı olarak 8 DNA varyantı tespit edilmiştir. Bu varyantlar, 5HT, DAT1, DAT5, Serotonin-1B Reseptör genleri ile SNAP25 proteinini kodlayan genlerde bulunmuştur (Gizer ve ark., 2009). Türkiye’de gerçekleştirilen bir araştırmada, ADRA2A C11291G polimorfizminin C alleli ve CC genotipinin DEHB ile bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, G1287A polimorfizminin AA genotipinin özellikle dikkat eksikliği kümesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (Cetin ve ark., 2018).

DEHB ile genetik sendromların ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir (Grimm ve ark., 2020). Frajil X sendromuna sahip erkek çocukları %59 oranının DEHB kriterlerini karşılamaktadır (Grimm ve ark., 2020). DEHB, Nörofibromatozis Tip 1 tanılı çocukların üçte birinde, çoğunlukla dikkatsiz tipte mevcuttur. Williams Sendromu tanılı hastalarda en sık görülen psikiyatrik tanı DEHB’dir(%64.7) (Leyfer ve ark., 2006). Tuberoskleroz tanılı hastalarda DEHB'nin genel popülasyondan daha yaygın olarak görüldüğü ve %30 ile %60 arasında değiştiği bildirilmiştir (de Vries ve ark., 2007). DEHB, 22q11 delesyon sendromu olan genç hastaların yaklaşık %40'ında görünmekte olduğu bildirilmiştir (Niklasson ve Gillberg, 2010). Yapılan bir çalışmada Turner Sendromlu kızlarda DEHB yaygınlığında 18 kat artış (%24) ve genel popülasyondaki her iki cinsiyetle karşılaştırıldığında 4,8 kat artış (%5) bulunmuştur (Russell ve ark., 2006).

2.1.4.2. Çevresel risk

DEHB gelişiminde rol oynadığı öne sürülen çevresel risk faktörleri arasında doğum öncesi, doğum sırası ve doğum sonrası süreçlere ait değişkenler önemli bir yer tutmaktadır (Anderson ve ark., 2021; Da Silva ve ark., 2023).

Gebelik öncesi annede obezite ya da aşırı kilo, gebelik sürecinde preeklampsi, hipertansiyon, asetaminofen kullanımına maruz kalma ve sigara tüketimi ile çocukluk dönemindeki atopik hastalıkların, DEHB ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Kim ve ark., 2020). Annenin (hamilelik süresince) ve/veya erken çocukluk döneminde, alkol, ilaç, manganez ve kurşun gibi çeşitli maddelere maruziyetinin olmasının DEHB riski üzerinde önemli etkileri bildirilmiştir (Nilsen ve Tulve, 2020; Wetherill ve ark., 2018).

Gen-çevre etkileşimlerinin ve korelasyonlarının potansiyel etkileri dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda, genetik varyasyonun belirli riske veya koruyucu çevresel bağlamlara maruz kalma yatkınlığı üzerindeki olası bir etkisi, dolaylı olarak DEHB duyarlılığını etkileyebilir ve ilişkilerin yorumlanmasında zorluklar yaratabilir (Stergiakouli ve ark., 2012).

DEHB ile ilişkilendirilen diğer risk faktörleri arasında düşük sosyoekonomik düzey, olumsuz ebeveyn-çocuk etkileşimi ve yaşam zorlukları gibi psikososyal etmenler yer almaktadır. Bununla birlikte, bu faktörlerin DEHB gelişiminde doğrudan etkili olmaktan ziyade, bozukluğun klinik seyrini ve prognozunu şekillendiren unsurlar olarak daha belirgin bir rol oynayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Thapar ve ark., 2013).

DEHB ile ilişkili çevresel risk faktörlerine yönelik çalışmalar bazı tutarlı bulgular sunmuş olsa da ölçülemeyen değişkenlerin etkisi nedeniyle elde edilen sonuçların nedenselliğe işaret edip etmediği hâlâ netlik kazanmamıştır. Bu nedenle nedensel ilişkilerin daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Kim ve ark., 2020).

2.1.4.3. Nöroanatomik faktörler

Yapılan çalışmalarda DEHB’li hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla prefrontal korteks, frontoparietal bölge, limbik sistem, kaudat nükleus, serebellum ve korpus kallozumda gri ve beyaz cevher hacminde azalma saptanmıştır. Bu bölgelerdeki azalmış gri ve beyaz cevher hacminin yönetici işlevler, bilişsel işleme, karar verme, dikkat, motor planlama ve işlem hızındaki açıkla ilişkilendirilmiştir (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022; Yu ve ark., 2023).

Yapısal MR çalışmalarında, frontal ve parieto-temporal bölgelerde kortikal kalınlık açısından farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Normal gelişim sürecinde korteksin kalınlığı ve yüzey alanı 7-13 yaş aralığında en yüksek seviyeye ulaşır ve ardından giderek azalır. Ancak, DEHB’li bireylerde özellikle frontal, superior temporal ve paryetal bölgelerde bu doruk noktaya ulaşma sürecinin 2 ila 5 yıl geciktiği tespit edilmiştir. Bu gelişimsel gecikme, bireylerde yaşla uyumsuz bir dikkat dağınıklığına neden olmaktadır (Semerci ve UM, 2018; Shaw ve ark., 2007).

Bilişsel nörobilime ait sonuçlar henüz tam netliğe kavuşmasa da DEHB hastalığında çalışma belleği, inhibisyon, dikkat ve zamanlama gibi yürütücü işlev bozukluklarının dorsal, ventral ve medial fronto-striato-thalamo-parietal ve fronto-striato-thalamo-serebellar ağlarda azalmış, yürütücü ve emosyonel süreçlerle ilişkili olduğu düşünülen ventral striatum, lateral ve medial orbitofrontal ve ventromedial prefrontal korteks, insula, amigdala ve superior temporal bölgelerde artmış işlev ve bölgeler arası işlevsel bağlantı ile ilişkili olduğunu, ayrıca görevle ilişkili zayıflamış varsayılan mod (default mode) ağı olduğunu göstermektedir (Rubia, 2018).

2.1.4.4. Nörotransmitterler

DEHB’de uzun süredir yer alan varsayılan bir patofizyolojik mekanizma, esas olarak dopaminerjik ve noradrenerjik olmak üzere monoaminerjik nörotransmisyon sistemlerinin düzensizliğini içerir. Bu nörotransmitterler işlevlerini 'ters U' şeklinde bir eğri modeline sahip bir mekanizma ile yerine getirirler, yani hem çok yoğun aktivite (örneğin stresli durumlarda) hem de çok düşük aktivite (örneğin uyku hali) bu sistemlerin işleyişini bozar (Da Silva ve ark., 2023).

Noradrenalin ve dopamin birlikte; kortiko-striyal döngünün düzenlenmesi, dikkat ve düşünce gibi yüksek uygulayıcı işlevler yanında uyanıklığın sürdürülmesi odaklanmanın artması ve motivasyon gibi bilişsel ve affektif işlerde görev alır (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022). Dopamin ve norepinefrinin ilgili reseptörlerine bağlanmasıyla oluşan fizyolojik değişiklikler, DEHB'de genellikle bozulan çeşitli bilişsel ve yönetici süreçlerin modülasyonunu içerir (Da Silva ve ark., 2023).

2.1.4.5. Kişilik özellikleri

Yapılan bir çalışmada bireyin özerklik yeteneğini, güvenilirliğini ve olgunluğunu, ne kadar sorumlu, amaçlı ve becerikli olduğunu ve dolayısıyla bu bireyin kendi hedefine nasıl ulaşabileceğini ve özerk olabileceğini yansıtan SD puanı ve bireyin başkalarıyla ne kadar iyi geçinebildiğini gösteren, empati, şefkat veya yardımcı olma yeteneği gibi kişilerarası becerileri yakından yansıtan C puanının DEHB şiddetiyle negatif bağıntı gösterdiği saptanmış (Perroud ve ark., 2016)

Çalışmalarda dürtüsellik, yenilik arayışı ve dışa dönüklüğü yansıtan NS puanlarıyla DEHB şiddeti arasında pozitif bağıntı saptanmış ayrıca diğer psikiyatrik komorbiditelerden bağımsız olarak, kolayca endişelenen, korkan, utangaç, sosyal açıdan çekingen ve kolayca yorulan kişiler olduğunu gösteren yüksek HA puanları DEHB ile ilişkili bulunmuş ve dikkatsizlik semptomları ile pozitif bağıntı göstermiştir (Perroud ve ark., 2016).

2.1.5. Tanı kriterleri

DEHB tanısına özgün bir tanı ya da tetkik aracı bulunmayıp tanısı klinik olarak konulmaktadır. DEHB'nin üç ana görünümü vardır ve semptomlar dikkatsizlik, aşırı hareketlilik-dürtüsellik veya ikisinin kombinasyonu şeklinde sınıflandırılır.

DSM-V'e göre DEHB'nin tanı kriterleri aşağıdaki gibidir;

A. Aşağıdakilerden belirtilen alanlarda işlevselliği ya da gelişimi bozan, sürekli olan bir dikkatsizlik ve/ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik örüntüsü:

Dikkatsizlik: Son altı ayda, aşağıdaki belirtilerden en az altısı (17 yaş ve üstü için en az beşi) gözlenmelidir:

- Detaylara yeterince dikkat etmeme, yapılan işte sık sık hata yapma
- Görev veya etkinlik sırasında dikkati sürdürmememe
- Konuşmaları dinlemiyormuş gibi görünme
- Talimatları takip edememe ve görevleri tamamlayamama
- Organizasyon sorunları, dağınık ve düzensiz çalışma alışkanlıkları
- Zihinsel çaba gerektiren işlerden kaçınma eğilimi
- Gerekli materyalleri sıkça kaybetme (kalem, kitap, telefon vb.)
- Dış uyaranlara karşı aşırı duyarlılık, dikkatin kolayca dağılması
- Günlük işleri unutma eğilimi

Aşırı hareketlilik ve dürtüsellik:

Yine son altı ay içinde aşağıdaki belirtilerden en az altısı (17 yaş ve üstü için en az beşi) gözlenmelidir:

- Oturduğu yerde hareket etme, ellerini-ayaklarını kıpırdatma
- Oturulması gereken ortamlarda yerinde duramama
- Uygun olmayan yer ve zamanlarda hareket etme (ör. koşma, tırmanma)
- Sessiz kalmayı gerektiren etkinliklerde zorlanma
- Sürekli hareket halinde olma hissi, huzursuzluk
- Aşırı ve kontrolsüz konuşma
- Sorular tamamlanmadan yanıt verme
- Sıra beklemede zorlanma
- Başkalarının sözünü kesme veya etkinliklerine müdahale etme

- B. Bu belirtilerin en azından bir kısmı 12 yaşından önce başlamış olmalıdır.
- C. Belirtiler sadece tek bir bağlamla sınırlı kalmamalı; örneğin hem evde hem okulda hem de sosyal ortamlarda gözlemlenmelidir.
- D. Belirtiler, bireyin sosyal, akademik ya da iş yaşantısında belirgin bir bozulmaya neden olmalıdır.
- E. Belirtiler başka bir ruhsal bozuklukla (örneğin; şizofreni, bipolar bozukluk, anksiyete vb.) daha iyi açıklanamıyorsa DEHB tanısı düşünülebilir.

Olup olmadığını belirtiniz:

Bileşik Tip: Hem dikkatsizlik hem de hiperaktivite/dürtüsellik belirtileri vardır.

Dikkatsizliğin Baskın Olduğu Tip: Sadece dikkatsizlik ön plandadır.

Hiperaktivite/Dürtüsellik Baskın Olduğu Tip: Sadece bu alanın belirtileri gözlenmektedir (American Psychiatric Association ve American Psychiatric Association, 2013).

2.1.6. Klinik özellikler

DEHB'nin klinik görünümü, semptomlarının doğasına bağlı olarak dikkatsizlik baskın, aşırı hareketlilik-dürtüsellik baskın veya bunların birleşimi olarak tanımlanabilir (Birliği, 2013).

Erişkinlerde DEHB'nin yaygınlığı ve belirtileri üzerindeki araştırmalar hala devam etmektedir. Erişkin yaştaki DEHB'li bazı kişilerde daha az semptom görülürken, diğerlerinde günlük işleyişi engelleyen önemli semptomlar görülmeye devam eder. Erişkinlerde DEHB genellikle pediatrik popülasyonda tanımlanan tipik motor semptomları aşan daha heterojen bir klinik tabloya sahiptir ve daha geniş bir duygusal düzensizlik ve işlevsel bozukluk spektrumunu içerir, dikkat sürdürmede zorluk ve dürtüsellik açısından çocuklara benzerken, hiperaktivite yerini huzursuzluğa bırakabilir (Katzman ve ark., 2017; Williams ve ark., 2023).

Dikkat eksikliği, çocukluk döneminde odaklanmada güçlük, ev ödevlerine karşı isteksizlik, dikkatsizlikten kaynaklanan hatalar, sık sık eşya kaybetme, dağınıklık, hayallere dalma ve unutkanlık gibi belirtilerle ortaya çıkabilir. Ergenlik ve yetişkinlik döneminde ise zaman yönetiminde zorlanma, işlerini planlayamama, dalgınlık, unutkanlık, yoğun dikkat gerektiren görevlerden kaçınma ve erteleme gibi durumlarla kendini gösterebilir (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

Yapılan meta analizlerin sonuçlarına göre, dikkatsizlik bileşeni; akademik başarısızlık, düşük özsaygı, olumsuz mesleki sonuçlar ve genel uyum işlevlerinde azalma ile daha güçlü biçimde ilişkilendirilmiştir. Öte yandan, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtilerinin ise akran ilişkilerinde dışlanma, artan saldırgan davranışlar, tehlikeli araç kullanımı ve kazalara bağlı yaralanmalarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Faraone ve ark., 2021; Willcutt, 2012).

Ayrıca, yetişkinlerde DEHB, daha kötü araç kullanımı ve daha yüksek oranda trafik cezası ve motorlu taşıt kazası, acil servis başvuruları, daha düşük ders başarısı, yüksek boşanma oranları ile ilişkilendirilmektedir (Barkley ve ark., 2007; Katzman ve ark., 2017). Bir çalışmada DEHB'li erişkinlerin ölüm riski genel popülasyona göre iki kat daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Dalsgaard ve ark., 2015). Bu işlevsel ve psikososyal sorunların yanı sıra DEHB, daha yüksek duygudurum ve anksiyete bozuklukları geliştirme riskiyle ilişkili bulunmuştur. Yetişkin DEHB hastalarının takibinde eşlik eden alkol ve madde kullanım bozuklukları (%11-31), antisosyal kişilik bozukluğu (%22-46), anksiyete bozuklukları (%10-37) ve depresif bozukluk (%15-29), bipolar duygudurum bozuklukları (%4-19), şizofreni (%1,7-2,2) gibi psikiyatrik komorbiditeler saptanmıştır (Di Lorenzo ve ark., 2021).

Kızlarda ve erkeklerde DEHB belirtilerinin ortaya çıkışında bazı farklılıklar bulunmaktadır. Kızlarda dikkatsizliğin baskın olduğu tip daha sık görülmesine bağlı olarak dikkat dağınıklığı, düzensizlik ve unutkanlık gibi belirtiler daha sık görülür. Erkeklerde ise daha yüksek düzeyde hiperaktivite, dürtüsellik ve saldırganlık sergiler. Bu semptomlar genellikle sınıf ortamında daha yıkıcıdır bu nedenle erkeklerde kızlara göre daha yüksek oranlarda tanı için yönlendirmeye yol açar (Attöe ve Climie, 2023). Ek olarak kız çocukları, DEHB semptomları doğrultusunda dürtüsellik, hiperaktivite

ve düzensizlik gibi davranışlar sergilediklerinde, toplumsal cinsiyet normlarına aykırı hareket ettikleri gerekçesiyle daha fazla sosyal yargıya maruz kalma riski taşımaktadır (Holthe, 2013). Bu sosyal yaptırımlardan kaçınmak amacıyla, DEHB'li birçok kız çocuğu semptomlarını gizlemek için yoğun çaba harcamaktadır (Waite, 2010).

2.1.7. Tedavi

DEHB, yaşam boyu perspektifi olan bir bozukluktur: çocuklukta başlar, yetişkinlikte yaşlılığa kadar devam eder, önemli psikososyal bozulma, yüksek komorbidite oranı ve çoklu morbidite ile seyreder (Kooij ve ark., 2019). DEHB sadece erişkinlikte varlığını sürdürmekle kalmaz, aynı zamanda birçoğu pediatrik popülasyonların karşılaştıklarından farklı olan geniş bir işlevsel bozukluk yelpazesi ile ilişkilidir. Bağımlı oldukları bakıcıları tarafından desteklenen DEHB'li çocukların aksine, bağımsız ve kendi kendine yetebilen yetişkinler, dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellikğin günlük yaşam üzerindeki etkilerine karşı daha savunmasız hale gelebilir (Kosheleff ve ark., 2023). DEHB birçok ciddi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiş olsa da tedavi edildiği takdirde kişi bu olumsuz sonuçların birçoğunu deneyimlemeden keyifli ve üretken bir hayat sürebilir (Faraone ve ark., 2021).

NICE yetişkin DEHB tedavisine yönelik kılavuzları, başlangıçta "çevresel düzenlemeler" ve ardından düzenli bir takip ile ilaçların kullanılmasını önermektedir (Health, 2009). DEHB'li yetişkinlerin tedavisi, psikoeğitim, farmakoterapi, bilişsel davranışçı terapi (BDT) ve DEHB için koçluk gibi multimodal ve multidisipliner bir yaklaşımı içermelidir (Kooij ve ark., 2019).

İdeal bir tedavi yaklaşımı, yetişkin bireyin eşi, ailesi veya yakın çevresiyle olan ilişkilerini de kapsayacak şekilde yapılandırılmalıdır ve bazı durumlarda aile ilişkilerinde ve işlevselliğinde ciddi bozulmalar mevcut olduğunda sistemik (aile) terapisi gerekebilir (Semerci ve UM, 2018).

DEHB tedavisine dair tedavisine yönelik çeşitli kılavuzlar mevcuttur. Bu kılavuzların incelenmesi sonucunda, farmakolojik tedavinin psikososyal yaklaşımlara kıyasla daha etkili olduğu ifade edilmektedir (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

Yetişkinlerde DEHB için farmakolojik tedavi seçenekleri hem psikostimülanları (örn. metilfenidat ve amfetamin bazlı ürünler) hem de uyarıcı olmayan seçenekleri (örn. atomoksetin, guanfasin) içerir (Elliott ve ark., 2020). Tedavi önerilerinde psikostimülanlar birinci basamak tedavide yer alırken, atomoksetin NICE ve AACAP tedavi kılavuzlarında birinci basamak tedaviler arasında yer alırken diğer kılavuzlarda ikinci tercih olarak yer almıştır (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

DEHB tedavisinde kullanılan ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan uyarıcı ve uyarıcı olmayan ilaçların etkinliği üzerine yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu pediatrik denekler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, yetişkinlerde bu ilaçların güvenliği ve etkinliği hakkında daha sınırlı bilgi bulunmaktadır (Kosheleff ve ark., 2023). Erişkinlerde DEHB ilaçları ile ilgili mevcut çalışmalar, çocuklarda gösterilen başarıyı büyük ölçüde tekrarladığını ve erişkinlerin birçok tedaviye iyi yanıt verdiğini göstermektedir. Bununla birlikte, yetişkinlerin terapötik yanıt oranının çalışmalar arasında daha fazla değişkenlik gösterdiği (%25 ila %78 arasında) ve biraz daha düşük olduğu görülmektedir, ancak değişkenlik miktarının fazla olması metodolojik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir (Kosheleff ve ark., 2023; Wilens ve ark., 2011).

DEHB tedavisinde, FDA onaylı uyarıcı ve uyarıcı olmayan seçenekler mevcuttur. Uyarıcılar, amfetamin türevleri ve metilfenidat bazlı ilaçları içerirken, uyarıcı olmayan tedaviler arasında atomoksetin, uzatılmış salınlı viloksazin, uzatılmış salınlı guanfasin ve uzatılmış salınlı klonidin bulunmaktadır. Ancak, guanfasin ve klonidin erişkinlerde DEHB tedavisi için FDA onayı almamıştır (Kosheleff ve ark., 2023). DEHB'li yetişkinlerde viloksazinin etkinliğini değerlendiren randomize, plasebo kontrollü bir Faz 3 çalışması (NCT04016779) yakın zamanda tamamlanmış olup, açık etiketli bir uzatma çalışması halen devam etmektedir (Nasser ve ark., 2022).

Psikostimulanlar (metilfenidat ve amfetamin) dopamin taşıyıcısı (DAT-1) ve norepinefrin taşıyıcısı (NET) üzerinden etki ederek dopamin ve norepinefrin geri alınımını inhibe etmektedir. Amfetamin, metilfenidattan farklı olarak DAT-1 ve NET yolu ile presinaptik terminalden girerek veziküllerden depolanan nörotransmitterlerin

sinaptik boşluğa salınımına yol açmaktadır. Psikostimulanlar katekolaminleri metabolize eden monoamin oksidazı da inhibe eder.

Metilfenidatın kısa etkili ve kontrollü salınımlı olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Kısa etkili formunun, kontrollü salınımlı formuna göre doz aşımı tehlikesinin daha az olması, düşük dozlarda kullanılabilmesi gibi avantajları bulunurken kontrollü salınımlı formunun kötüye kullanım riski daha düşüktür (Semerci ve UM, 2018).

Amerika, Kanada ve bazı Avrupa ülkelerinde, karışık amfetamin enantiyomerleri içeren kısa ve uzun etkili formülasyonlar bulunmaktadır. Dekstroamfetaminin ön ilacı olan lisdeksamfetamin, ilaca kıyasla daha düşük kötüye kullanım potansiyeline sahip olup, kontrollü ve yavaş salınım gösteren bir farmakokinetik profile sahiptir. FDA tarafından 6-12 yaş arası çocuklar, adolesanlar ve yetişkinlerde DEHB tedavisi için onaylanmış olmasına rağmen, ülkemizde amfetamin içeren ilaçlar ruhsatlı olarak kullanımda değildir (Kooij ve ark., 2019; Semerci ve UM, 2018).

Psikostimulan ilaçlarda görülen başlıca yan etkiler nabızın ve kan basıncının artması, iştahın ve uykunun azalmasıdır. Bu nedenle nabız, kan basıncı, uyku sorunları ve kilo tedavi öncesinde değerlendirilir ve tedavi sırasında yılda en az iki kez izlenir. Ciddi kardiyak komplikasyonlar nadiren görülür (Kooij ve ark., 2019).

Uyarıcı olmayıp FDA tarafından DEHB tedavisinde onay alan ilk ilaç olan atomoksetin seçici olarak presinaptik noradrenalin taşıyıcısını (NET) inhibe ederek noradrenalin geri alımını azaltarak etki gösterir (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022; Semerci ve UM, 2018). Prefrontal kortekste dopamin taşıyıcısının az olması nedeniyle, dopamin geri alımı ağırlıklı olarak NET aracılığıyla gerçekleşir. Atomoksetin, bu bölgede dopamin seviyesini artırırken subkortikal dopamin yükselmesine yol açmaz (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022). Etkisinin başlaması 1-2 hafta sürerken, tam etkilerin ortaya çıkması ise 6 aya kadar uzayabilir (Asherson ve ark., 2014).

Atomoksetin erişkin DEHB hastalarında eşlik eden madde kullanım bozukluğu, duygudurum bozukluğu ve uyarıcı kullanımı ile kötüleşebilecek eş zamanlı görülen anksiyete bozukluğu gibi durumlarda iyi bir seçim olabilir (Kooij ve ark., 2019;

Semerci ve UM, 2018). Atomoksetin kullanımında ortaya çıkan en sık yan etkiler konsitipasyon, uykusuzluk, baş dömesi, dismenore, empotans, libido ve iştah azalmasıdır. Yapısal kardiyak anormallikleri ve ciddi kardiyak ritim problemleri bulunanlarda kullanılmamalıdır (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

Guanfasin ve klonidin DEHB tedavisinde kullanılan alfa-2 reseptör agonistleridir (Kooij ve ark., 2019). Alfa-2 reseptörlerin α_2A , α_2B , α_2C olmak üzere 3 alt tipi vardır (MacDonald ve ark., 1997). Guanfasin α_2A alt tipi daha seçici olarak uyarırken klonidin 3 alt tipi de uyarır (Uhlen ve ark., 1994).

Prefrontal korteks dikkatin düzenlenmesi, planlama, dürtü kontrolü ve bilişsel işleminin yürütülmesi gibi temel yürütücü işlevlerde kritik bir rol oynar. Bu bölgede meydana gelen işlev bozuklukları, DEHB ile ilişkili olarak unutkanlık, dikkat dağınıklığı, artan dürtüsellik, çalışma belleğinde bozulma ve duygusal düzensizlik gibi semptomlarla ilişkilidir (Arnsten ve Li, 2005). Guanfasin DEHB'deki terapötik etkisini prefrontal kortekste işlevlerini pozitif etkileyerek sağlar (Arnsten ve Li, 2005). Guanfasin glutaminerjik sinaps ve dentritik dikenlerle bağlantıları olan prefrontal piramidal hücrelerdeki dendritik dikenlerde bulunan post sinaptik alfa-2 reseptörleri uyararak nöronal iletişim ağı bağlantılarını düzenleyip, prefrontal korteks işlevlerini pozitif olarak etkiler (Strange, 2008; Wang ve ark., 2007). Klonidin ise guanfasine göre çok daha güçlü şekilde presinaptik alfa-2 reseptör uyarılmasını sağlayarak sinaptik aralığa norepinefrin salınmasını azaltır böylece lokus sereleusta hücre gövdesindeki norepinefrin ateşlenmesini azaltır (Engberg ve Eriksson, 1991).

Guanfasin ve klonidin uzun salınımlı formları DEHB tedavisi için FDA tarafından 6-17 yaş çocuk ve ergenlerde monoterapi ya da uyarıcılarla kombine kullanım olarak onaylanmıştır (Childress ve Berry, 2012). Avrupa'da ise klonidin DEHB tedavisi için onaylanmamıştır, guanfasin ise uyarıcıların uygun olmadığı, tolere edilmediği veya etkisiz olduğu gösterilen DEHB'li çocuk ve ergenlerin tedavisi için onaylanmıştır (Huss ve ark., 2016). Saldırganlık, tik, uyku problemleri gibi durumlarda uyarıcılara ek olarak tercih edilebilirler (Semerci ve UM, 2018). Tedavi etkinliği için 4-6 hafta beklemek gerekir (Semerci ve UM, 2018).

Guanfasin ve klonidin yan etki profilleri benzerdir. En sık olarak uyuklama, baş ağrısı, yorgunluk, sedasyon, sinirlilik, uykusuzluk şikayetleri görülürken klonidin için ek olarak ağız kuruluğu, bradikardi ve senkop da bildirilmiştir. Yan etkilerin çoğu genellikle hafif ve geçici olmakla birlikte, ortostatik hipotansiyon ve ritim bozukluğu gibi durumlar açısından özellikle dikkatli olunmalıdır. Hipertansif kriz tehlikesi nedeniyle ani olarak kesilmemelidirler (Childress ve Berry, 2012; Mechler ve ark., 2022; Semerci ve UM, 2018).

Hızlı salınımlı formu depresyon tedavisinde kullanılan viloksazinin uzun etkili formu son 20 yılda FDA tarafından yetişkin DEHB tedavisinde onay alan tek uyarıcı olmayan ilaçtır (Childress ve ark., 2024). Viloksazin ER'nin DEHB için terapötik etkisinin altında yatan farmakolojik etki mekanizmasının norepinefrin geri alım inhibisyonu yoluyla olduğu varsayılmaktadır (Childress ve ark., 2024). Viloksazinin etki mekanizmasında atomoksetinden bazı farmakolojik farklılıklar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda viloksazinin 5-HT_{2C} reseptörlerinde kısmi agonist aktiviteye, 5-HT_{2B} ve 5-HT₇ reseptörlerinde antagonist aktiviteye sahip olduğunu bu nedenle serotonin norepinefrin düzenleyici bir ajan olarak psikofarmakolojik etki gösterdiği ortaya konulmuştur (Yu ve ark., 2020).

Viloksazinin sıçan mikrodializ deneylerinde ayrıca klinik açıdan anlamlı konsantrasyonlarda prefrontal kortekste norepinefrin, dopamin ve 5-HT konsantrasyonlarını artırdığını gösterilmiştir. DEHB'de rol oynayan bir beyin alanı olan prefrontal kortekste (PFC) ekstraselüler 5-HT seviyelerini artırdı (Yu ve ark., 2020). Viloksazinin DEHB tedavisindeki etkinliğine 5-HT modülatör etkilerinin anlamlı bir katkı sağlayıp sağlamadığı kesin olarak belirlenememiş olsa da 5-HT bozuklukları DEHB'de hiperaktivite ve dürtüsellikle ilişkilendirilmiştir (Banerjee ve Nandagopal, 2015; Childress ve ark., 2024).

Viloksazin uzun etkili formu günde tek sefer olarak kullanılmaktadır. Erişkin hastalarda önerilen başlangıç dozu 200mg olup haftalık 200mg'lık artışlarla maksimum 600mg/gün doza çıkılabilir (Childress ve ark., 2024). En sık uykusuzluk, mide bulantısı, baş ağrısı ve yorgunluk yan etkilerine yol açmaktadır (Childress ve ark., 2024).

Onaylı ajanların kullanımından fayda görmeyen veya bu ajanların kullanılmadığı olgularda trisiklik antidepressanlar, modafinil, imipramin venlafaksin, bupropion gibi ilaçlar kullanılabilir (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

DEHB ve eş tanı varlığında titiz bir tanısal değerlendirmesi sonrasında tedaviye başlanmalıdır. Eş tanı durumunda, bütünsel tedavi planı hem DEHB'yi hem de eşlik eden bozukluğu kapsamalı; farmakolojik tedavinin uygulanma sırası ise komorbiditenin türü ve şiddetine göre düzenlenmelidir. Genel olarak, psikoz, majör depresyon, manik dönem veya uyuşturucu bağımlılığı gibi ciddi ruh sağlığı bozuklukları öncelikle ele alınmalı; sonrasında DEHB tanısı ve tedavi gereksinimi yeniden değerlendirilmelidir. Öte yandan, daha hafif depresif ve anksiyete bozuklukları eş tanılarının varlığında ilk olarak DEHB tedavisi düzenlenebilir. Çünkü DEHB tedavi edildikten sonra bu eşlik eden semptomlar kendi kendine düzelebilmektedir (Reimherr ve ark., 2007).

2.1.8. Klinik gidiş ve sonlanış

DEHB tanılı çocukların yaklaşık %80-85'inde belirtiler ergenlik döneminde de devam etmektedir. Çocukluk çağında DEHB tanısı almış hastarda %30-70'inde semptomlar yetişkinlikte de sürerken, yaklaşık %30-40'ı erişkinlik döneminde hâlâ DEHB tanı ölçütlerini karşılamaktadır. Yetişkinlikte DEHB'nin devamlılığını etkileyen başlıca faktörler arasında, bozukluğun alt tipi (bileşik tipin daha kalıcı olduğu görülmektedir), tedavi sürecinin durumu, eşlik eden psikiyatrik rahatsızlıkların varlığı, ebeveynlerde anksiyete ya da duygudurum bozukluklarının bulunması ve anne-babada antisosyal kişilik bozukluğunun varlığı yer almaktadır (IŞIK MENGÜ ve IŞIK, 2022).

2.2. Bilişsel İşlevler

Biliş, dikkat, öğrenme, pekiştirme, yeniden pekiştirme ve geri çağırma gibi birçok karmaşık süreci kapsayan geniş bir kavramdır. Bu süreçler, kısa süreli bilgilerin işlenmesi için kısa süreli bellek, olayların depolanması için epizodik bellek ve becerilerin kazanılması için işlemsel bellek gibi farklı bellek türleriyle ilişkilendirilebilir. Bu süreçler, karar verme, planlama ve davranış düzenlenmesini

sağlayan yürütücü kontrol mekanizmalarıyla koordine edilir. Ayrıca, biliş duygusal ve motivasyonel süreçlerle etkileşim halinde olup, sosyal işlevleri de içerebilir (Bailey ve ark., 2017).

Bilişsel işlevler, bilinç, yönelim, bellek, dikkat, yargılama, algı, dil, zeka, gerçeklik değerlendirmesi ve düşünme becerilerini kapsayan zihinsel süreçleri tanımlamaktadır (Öztürk ve Uluşahin, 2014).

Yürütücü işlevler, hedefe yönelik davranışların planlanması, organize edilmesi ve uygulanmasını sağlayan üst düzey bilişsel süreçlerdir. Bu süreçler, özellikle frontal bölge işlevleriyle yakından ilişkili olan inhibisyon, dikkat ve çalışma belleğini içerir ve algılama, akıl yürütme ile problem çözme becerileri açısından kritik bir rol oynar (Salthouse, 2005). Yönetici veya bilişsel kontrol yetileri, içgüdüsel davranışları baskılamamıza, dikkati bilinçli ve stratejik bir şekilde yönlendirmemize ve dikkat dağınıklığı, karmaşıklık ile stres karşısında düşüncelerimizi düzenlememize yardımcı olur (Blair, 2017).

2.2.1. DEHB ve bilişsel işlevler

Pennington ve Ozonoff yürütücü işlevleri beş temel alan altında sınıflandırmıştır: akıcılık, bireyin bir problem için çeşitli çözüm yolları üretebilme yetisi; planlama, bir problemin çözümüne ulaşmak için gerekli adımları organize etme becerisi; çalışma belleği, görev sırasında bilgiyi geçici olarak zihinde tutma ve işleme kapasitesi; ketleme, kişinin davranışlarını kontrol etme ve gerektiğinde durdurma yetisi; ve set kaydırma, duruma uygun olarak farklı bir eyleme veya problem çözme stratejisine geçiş yapabilme becerisi (Pennington ve Ozonoff, 1996).

DEHB’li bireylerde yapılan nöropsikolojik çalışmalarda, yürütücü işlevlerde, özellikle çalışma belleği ve sürekli dikkat alanlarında belirgin bozulmalar olduğu, bu bireylerin gecikmeye karşı daha duyarlı olduğu ve tepki zamanında değişkenliklerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu; DEHB’li hastalarda karar verme, akıcılık, zeka, bellek, planlama, organizasyon, reaksiyon süresi değişkenliği, yanıt inhibisyonu, seçici dikkat, çalışma belleği, tepkilerin ketlenmesi, sürdürülen

dikkat ve görsel-uzaysal dikkat işlevselliği gibi alanlarda etkilenmeler olduğu tespit edilmiştir (Mostert ve ark., 2015; Orgun ve ark., 2020; Pievsky ve McGrath, 2018).

Yapılan bir çalışmada DEHB'li üniversite öğrencilerinin yürütücü işlevler ve dikkat süreçlerinde çeşitli zorluklar yaşadığını gösterilmiştir. Laboratuvarında uygulanan test ile değerlendirilen organizasyon, planlama, ketleme, çalışma belleği ve üstbilis alanlarında DEHB'li öğrencilerin DEHB olmayanlardan daha fazla güçlük yaşadığı; öz bildirim değerlendirme ölçeğine göre ise dikkat, sürekli dikkat, uyanıklık ve dürtüsellik alanlarında belirgin zorluklar sergiledikleri belirlenmiştir (Weyandt ve ark., 2017).

Yapılan çalışmalarda DEHB tanılı hastaların, DEHB tanılı olmayan ve belirgin DEHB semptomları göstermeyen kardeşlerinin DEHB'li bireyler gibi, sözel çalışma belleği (geri sayıma dayalı olarak ölçülen) ve CANTAB ile ölçülen çoğu sözel olmayan yürütücü işlevlerde, örneğin mekansal kısa süreli bellek, mekansal çalışma belleği, mekansal planlama ve tepki ketlemede, etkilenmeyen kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha kötü performans sergiledikleri gösterilmiştir (Gau ve Shang, 2010).

DEHB'li ergenlerin kardeşlerinde, DEHB'li ergenlerden çok fazla fark olmaksızın gözlemlenen kısa süreli uzamsal bellek, sözel ve uzamsal çalışma belleği, uzamsal planlama, tepki ketleme ve sürekli dikkat gibi çeşitli yürütücü işlevlerdeki eksiklikler görülmüş ve bunun doğrultusunda yürütücü işlev bozukluklarının DEHB için faydalı bilişsel endofenotipler olabileceği ifade edilmiştir (Gau ve Shang, 2010).

Bu sonuçlara ek olarak DEHB tanılı hastalarda görülen aşırı odaklanma fenomeni nedeniyle yürütücü işlevlerin izole bir şekilde ölçülmesi gerçek yaşamda oluşan uyaranlar eşliğinde oluşan bu işlevlerle ilgili yaşanan sorunlar konusunda bize doğru bilgi sunmayabilir (Semerci ve UM, 2018).

Daha yüksek IQ'ya sahip DEHB'li yetişkinler, standart IQ'ya sahip DEHB'li bireylere kıyasla yürütücü işlev eksikliklerine dair daha az belirti göstermektedir. Bu durum, entelektüel kapasitenin yürütücü işlevlerdeki yetersizlikleri kısmen telafi

edebileceğini ve klinik tanı sürecinde zorluklara neden olabileceğini düşündürmektedir (Miloni ve ark., 2017).

2.2.1.1. DEHB’de tedavinin ve bilişsel işlevlere etkisi

DEHB tanılı hastalarda ilaç tedavisinin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini inceleyen bazı araştırmalar, uyarıcı ilaçların tepki süresi (RT) değişkenliği, mekansal kısa süreli bellek, mekansal çalışma belleği, set değiştirme, planlama becerisi, dikkat, tepki inhibisyonu, yazılı anlatım ve sözel çalışma belleği gibi alanlarda olumlu etkiler gösterdiğini bildirmiştir (Miklós ve ark., 2019).

Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasına göre, metilfenidat yürütücü ve yürütücü olmayan bellek süreçlerini güçlendirme, tepki inhibisyonunu artırma ve tepki süresi ile değişkenliğini azaltma açısından plaseboda daha etkilidir (Coghill ve ark., 2014). DEHB’ye özgü bilişsel sorunları azaltmada kişiye özel olarak ayarlanmış metilfenidat dozlarının etkili olmadığı da rapor eden bazı araştırmalar da mevcuttur (Hellwig-Brida ve ark., 2011).

Yürütücü işlevler ve dikkat performansı açısından ilaç kullanan ve kullanmayan DEHB tanılı çocukların hem birbirleriyle hem de kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir çalışmada tedavi almamış DEHB’li çocuklar, yürütücü işlev görevlerinde genellikle ilaç kullananlardan ve kontrol grubundan daha düşük performans sergilemiş (Miklós ve ark., 2019). İlaç kullanan grubun ortalama puanları çoğu durumda, tedavi almamış gruptan ziyade kontrol grubuna daha yakın bulunmuş (Miklós ve ark., 2019).

Kardiyo egzersizi üzerine yapılan araştırmaların çoğu, DEHB’de yaygın olarak etkilenen bilişsel işlevler arasında yer alan bilgi işleme hızı, dikkat, ketleme ve tepki değişkenliği, engelleme kontrolü, hata sonrası yavaşlama, set kaydırma, yanıt hızında tutarlılık, uyanıklık ve dürtüsel kontrol ölçütlerinde de iyileşmeler olduğunu bildirmiştir (Den Heijer ve ark., 2017; Halperin ve ark., 2014). Ancak, bazı çalışmalar bu iyileşmelerin tutarlılık göstermediğini ve araştırmalar arasında karşılaştırılabilir bulguların her zaman elde edilemediğini belirtmektedir. Örneğin, çalışma belleği ve hafıza işlevlerinin bazı araştırmalarda egzersizle uzun vadede geliştiği, ancak bazı araştırmalarda benzer bir iyileşme gözlemlenmediği rapor edilmiştir (Den Heijer ve ark., 2017).

DEHB tanılı erişkinlerin atomoksetin tedavisi ile stroop testi puanlarının iyileştiği gösterilmiştir (Faraone, Biederman, ve ark., 2005).

2.3. Endokannabinoid Sistem

Endokannabinoid sistemi (ECS), beyin plastisitesi, öğrenme ve hafıza, nöronal gelişim, nosisepsiyon (ağrı algısı), inflamasyon, iştah düzenlemesi, sindirim ve bağırsak hareketliliği, metabolizma, enerji düzenlemesi ile stres ve duyguların düzenlenmesi, bilişsel işlevler, psikoz gibi çeşitli süreçlerde rol oynar (Crocq, 2020; Matei ve ark., 2023). ECS duyguların, motivasyonun ve bilişin düzenlenmesi de dahil olmak üzere beyindeki birçok farklı işlevsel sürece dahil olması nedeniyle son dönemde artan ilgi kazanmıştır (Navarrete ve ark., 2020).

ECS, birden fazla hücre içi sinyal yoluna katılan, organizma boyunca dağıtılan, her yerde bulunan bir lipit sinyal sistemidir. Kannabinoid reseptörleri, endojen ligandlar veya endokannabinoidler (eCB'ler) ve bunların sentezleyici ve parçalayıcı enzimleri ECS'nin ana bileşenleridir (Devane ve ark., 1992; Mechoulam ve ark., 1995). eCB'ler, salgı veziküllerinde birikmeyen, daha ziyade tonik veya fazik (talep üzerine) modlar altında sentezlenen ve fizyolojik veya patolojik uyarıların ardından hücre dışı boşluğa salınan CB1 ve CB2 reseptör agonistleridir. Parakrin, otokrin ve muhtemelen endokrin mod olarak görev yaparlar. Lipit yapıları onların membranlardan difüze olmasına ve geçmesine izin verir. İki ana eCB olan anandamid [N-araşidonil etanolamin (AEA)] ve 2-araşidonil gliserol (2-AG), çoklu doymamış yağ asitlerinin türevleridir ve beyinde en bol bulunan eCB'lerdir (Devane ve ark., 1992; Mechoulam ve ark., 1995). Kan numunelerindeki endokannabinoid düzeylerinin santral sinir sisteminin durumunu yansıttığı defalarca gösterilmiştir (Centonze ve ark., 2008).

2.3.1. Endokannabinoid sistem ve DEHB ilişkisi

Endokannabinoid sistemi (ECS), insan beyninde en yaygın şekilde dağılım gösteren nörotransmitter sistemlerinden biridir ve diğer nörotransmitter ve nörohormonal sistemlerle etkileşimi teşvik eden kritik bir nöromodülatör rolü üstlenmektedir (Marsicano ve Lutz, 2006). Günümüzde artan bilimsel bulgular, endokannabinoid sistemin bilişsel ve davranışsal süreçlerin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynadığını

ve bu sistemin psikiyatrik bozuklukların tedavisinde potansiyel bir hedef olabileceğini göstermektedir (Navarrete ve ark., 2020).

Bilişsel nörobilime ait sonuçlar henüz tam netliğe kavuşmasa da DEHB hastalığında çalışma belleği, inhibisyon, dikkat ve zamanlama gibi yürütücü işlev bozukluklarının dorsal, ventral ve medial fronto-striato-thalamo-parietal ve fronto-striato-thalamo-serebellar ağlarda azalmış, yürütücü ve emosyonel süreçlerle ilişkili olduğu düşünülen ventral striatum, lateral ve medial orbitofrontal ve ventromedial prefrontal korteks, insula, amigdala ve superior temporal bölgelerde artmış işlev ve bölgeler arası işlevsel bağlantı ile ilişkili olduğunu , ayrıca görevle ilişkili zayıflamış varsayılan mod (default mode) ağı olduğunu göstermektedir (Rubia, 2018). LCSPT devreleri içerisindeki bozulmalar ödül yolağı ve işleme ile ilgili olarak DEHB patofizyolojisinde rol alabilmektedir (Solinas ve ark., 2007).

LCSPT devreleri içindeki nöronal aktivite ağırlıklı olarak glutamaterjiktir ve gama-aminobütirik asit (GABA) sistemi aracılığıyla lokal olarak modüle edilirken, LCSPT devresinin aktivitesi, endokannabinoidler ve çeşitli monoaminler dahil olmak üzere çeşitli diğer nöromodülatörler tarafından modüle edilmektedir (Lupica ve ark., 2004).

ECS, DEHB ile ilişkili olduğu gösterilmiş olan dopaminerjik, noradrenerjik ve serotonerjik sistem dahil birçok sistem için düzenleyici role sahip olmasına rağmen endokannabinoid sistemle DEHB ilişkisi yeterince araştırılmamıştır (Peters ve ark., 2021). Yapılan araştırmalar daha çok prelinik çalışmalardır ve genel olarak endocannabinoid sistemin DEHB ile olan ilişkisini destekler niteliktedir (Giuffrida ve ark., 2001; Ito ve ark., 2020; Tzavara ve ark., 2006). DEHB’li çocuk ve ebeveynleri ile Finlandiyada yapılan kontrollü bir çalışmada, Cnr1(kannabinoid reseptör geni) tek nükleotid polimorfizmi ile DEHB arasında ilişki bulunmuştur (Lu vd, 2008). Erişkin DEHB’li insanlarda yürütülen eCB düzeylerini araştıran tek DEHB’li insanlarda AEA ve 2-AG seviyeleri kontrollere göre yüksek bulunmuştur. Ancak bu çalışmada denek sayısı düşüktür (n=12), hastaların 7 tanesi ilaç kullanmaktadır ve endokannabinoidlerin bilişsel işlevler ile ilişkisi değerlendirilmemiştir (Brunkhorst-Kanaan vd, 2021). Çocuklarda yürütülen bir çalışmada ise DEHB hastalarında eCB metabolizmasının değiştiği öne sürülmüştür (Centonze vd, 2009).

2.3.2. Endokannabinoid sistem ve bilişsel işlevler

Endokannabinoid sistemin yürütücü işlevler üzerindeki etkileri, hayvan modelleri kullanılarak detaylı biçimde araştırılmıştır. İn vitro çalışmalar, endokannabinoidlerin davranışsal esneklik üzerinde belirgin bir rol oynadığını göstermektedir; örneğin, hipokampustaki 2-AG düzeylerinin azalması, esnekliğin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (Egerton ve ark., 2006; Fagundo ve ark., 2013; Hill ve ark., 2005). Hayvanlarda yapılan çalışmalarda yüksek dozda CB1 reseptör agonisti uygulanmasının dürtüsel davranışlarda artışa yol açtığı, buna karşılık düşük dozda CB1 antagonisti kullanımının görev değiştirme becerisini geliştirdiği ve dürtüsel tepkilerin sayısını azalttığı gözlemlenmiştir (Fagundo ve ark., 2013; Hill ve ark., 2006; Pattij ve ark., 2007).

İnsanlarda, eksojen kannabinoidlerin akut veya kronik kullanımı ile yürütücü işlev bozuklukları arasında bir ilişki olduğunu öne süren çeşitli çalışmalar olmasına rağmen ECS ile yönetici işlevler arasındaki ilişkiyi ölçen çalışma sayısı kısıtlıdır (Fagundo ve ark., 2013). İnsanlarda yapılan bir çalışmada ECS prefrontal eksenli bilişsel işlevler ile bağlantılı bulunmuştur. Fagundo ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yüksek AEA seviyeleri karar verme ve bilişsel esneklik performansında iyileşme ile ilişkili bulunmuşken, artmış 2-AG seviyeleri bilişsel esneklik ve inhibisyon yanıt kapasitelerinde bozulma ile ilişkili saptanmıştır (Fagundo ve ark., 2013).

2.4. Beyin Kaynaklı Nörotrofik faktör (BDNF)

BDNF, merkezi sinir sisteminde iyi araştırılan ve tanımlanan nörotrofik faktörlerden biridir (Gibon ve ark., 2016). BDNF, nöronal yaşam süresi ve büyümesini düzenleyen, sinir sistemi gelişimi ile normal beyin işlevlerinin korunmasında kritik rol üstlenir (Cattaneo ve ark., 2016). BDNF düzeylerinin, beynin uzun vadeli işlevselliği ve aktivitesi üzerinde belirleyici etkiler oluşturabileceği düşünülmektedir (Libman-Sokołowska ve ark., 2015). BDNF, hücre içinde pro-BDNF adı verilen öncül formda sentezlenir; translayon sonrası modifikasyonlarla matür forma dönüştürülerek ekstraselüler alana salgılanır (Gibon ve ark., 2016). BDNF'in hem matür formu hem de öncül formu, biyolojik olarak aktif moleküllerdir ve etkilerini

hücre membranı ile çekirdeğinde bulunan özgün reseptörler aracılığıyla gerçekleştirirler. (Je ve ark., 2012).

BDNF, presinaptik ve postsinaptik membranlarda bulunan daha geniş Trk reseptör ailesinin bir üyesi olan tropomiyozin reseptör kinaz B'ye (TrkB) bağlanır (Yoshii ve Constantine-Paton, 2010). Bu bağlanma reseptörün hücre içi bölgesindeki tirozin kalıntılarının dimerizasyonu ve otofosforilasyonuna neden olur ve bu süreç mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK), fosfolipaz C- γ (PLC- γ) ve fosfatidilinozitol-3 kinaz (PI3K) gibi çeşitli sitoplazmik sinyal yollarını aktive ederek sağlıklı beyin fonksiyonunun geliştirilmesi, sürdürülmesi ve antiapoptotik etkiler oluşturur (Blum ve Konnerth, 2005; Colucci-D'Amato ve ark., 2020; Yoshii ve Constantine-Paton, 2010). Nörotrofik etkilerinin yanı sıra, BDNF-TrkB sinyal iletim yolunun, sinaptik gelişimin çeşitli aşamalarında proteinlerin sentezi, taşınması ve genetik ifadesinin düzenlenmesinde rol aldığı bilinmektedir. Bu sinyal mekanizması, beyin farklı bölgelerinde meydana gelen çeşitli nöroplastisite süreçleriyle ilişkilendirilmiştir (Cattaneo ve ark., 2016; Hempstead, 2015). Ayrıca BDNF p75 nörotrofin reseptörünün (p75NTR) aktivasyonu ile apoptotik ve nörodejeneratif süreçlere neden olur (Blum ve Konnerth, 2005; Colucci-D'Amato ve ark., 2020).

BDNF, dendritik dikenlerin yakınında ve nöronların sitoplazmasında onların gelişimini etkilemektedir (Miranda ve ark., 2019). BDNF, nörogenez sürecini desteklemenin yanı sıra, serotonerjik, dopaminerjik, noradrenerjik ve kolinerjik sistemlere ait nöronlarda plastisiteyi artırıcı etkiler gösterir; ayrıca dendrit oluşumu ve sinaps yapımında rol alan nöroplastisite mekanizmalarını da aktive eder (Eadie ve ark., 2005). BDNF, nöronların ve mikrogial hücrelerin gelişimi ile yaşamlarını sürdürebilmelerine katkıda bulunur. Ayrıca hücreler arası iletişimin desteklenmesinde, sinyal iletim yollarının güçlenmesinde, indüksiyon süreçlerinde ve sinaptik iletimin uzun süreli olarak pekiştirilmesinde rol oynar (Gibon ve ark., 2016; Je ve ark., 2012; Liu ve Nusslock, 2018). Bu özellikleri sayesinde BDNF, bilişsel yetilerin güçlenmesine katkı sağlarken; duyguların düzenlenmesi, mekânsal algı, öğrenme süreçleri ve motor koordinasyonun sağlanması gibi işlevlerde de önemli bir rol üstlenir (Liu ve Nusslock, 2018; Miranda ve ark., 2019; Murawska-Ciałowicz ve ark., 2021).

BDNF, merkezi sinir sisteminde hipokampus, serebral korteks, orta beyin, talamus, hipotalamus, pons ve medulla oblongata gibi birçok beyin bölgesinde sentezlenmektedir (Lu ve ark., 2014; Müller ve ark., 2020). BDNF kan-beyin bariyerini her iki yönde de geçer ve serum/plazma seviyeleri beyin omurilik sıvısı seviyeleriyle bağlantı gösterir (Karege ve ark., 2002).

BDNF'nin ifadesi; fiziksel egzersiz, menstrual döngü, ışık maruziyeti, ozmotik değişiklikler ve elektriksel uyarılar gibi çeşitli fizyolojik etmenler tarafından düzenlenebilmektedir (Mitchelmore ve Gede, 2014).

Kanda, BDNF trombositlerde depolanır, ancak sentezlenmez (Cattaneo ve ark., 2016). Plazma BDNF seviyeleri yaş ve vücut kütle artışıyla birlikte azalmaktadır ancak serum ve plateletlerdeki seviyeleri değişmez (Lommatzsch ve ark., 2005). Plazma BDNF, trombositlerde depolanan düzeylerden ziyade dolaşımdaki düzeyleri yansıtır (Shim ve ark., 2008).

Kadın bireylerde, trombositlerde bulunan BDNF miktarının menstrüel döngü süresince değişiklik gösterdiği bildirilmektedir. BDNF'nin endometriyum hücreleri tarafından salındığı ve bu düzeylerin döngünün farklı evreleriyle ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Ayrıca, BDNF'ye yüksek bağlanma kapasitesine sahip olan TrkB reseptörünün ekspresyonunun, östrojen gibi bazı cinsiyet steroid hormonları tarafından pozitif yönde düzenlenebileceği düşünülmektedir (Begliuomini ve ark., 2007; Carbone ve Handa, 2013; Chan ve Ye, 2017).

Özellikle, son yıllarda elde edilen bulgular BDNF'nin, psikiyatrik hastalıklar da dahil olmak üzere beyinle ilişkili pek çok bozukluğun patofizyolojisinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır (Cattaneo ve ark., 2016).

2.4.1. BDNF ve DEHB

Son yıllarda DEHB ve BDNF ilişkisini inceleyen çalışmalar artmıştır. Nöroplastisite süreçlerinde görev alan BDNF proteini, DEHB açısından potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir (Kernie ve ark., 2000). DEHB oluşum mekanizmalarının sinaptik vezikül döngüsü ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. BDNF dopaminin sinaptik veziküllerde sentezlenmesi, salınması ve temizlenmesi süreçlerinde etkili

olan kilit bir moleküldür. BDNF/TrkB sinyal yolunun dopamin vezikül dolaşımında ve DEHB patogeneğinde önemli bir rol oynadığını belirten çalışmalar mevcuttur (Luo ve ark., 2020; Roy ve ark., 2020; Scassellati ve ark., 2014).

BDNF proteinin DEHB olan bireylerde ekspresyonu ve tedaviye yanıtı belirsizliğini korumaktadır (de Lucca ve ark., 2023). Tedavi almayan DEHB tanılı çocuklar ile kontrollerin kıyaslandığı bir araştırmada, tedavi almayan DEHB tanılı çocukların plazma BDNF düzeylerinin yükseldiği ve bu artışın dikkatsizlik belirtilerinin şiddetiyle anlamlı düzeyde pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Shim ve ark., 2008). Çocuklarda yapılan bir başka çalışmada DEHB tanılı çocukların plazma BDNF düzeylerinin sağlıklı kontrolden anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, atomoksetin tedavisine yanıt veren hastalara kıyasla tedaviye direnç gösteren çocuklarda BDNF düzeylerinin daha da yükseldiği gözlenmiştir (Demirci ve ark., 2022). Çocuk ve ergenlerde yapılan 19 çalışmayı içeren bir meta-analiz çalışmasında ise metilfenidat tedavisi öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmelerde, DEHB tanısı alan çocuklarda periferik BDNF düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamış, ek olarak DEHB grubuyla sağlıklı kontrol grubu arasında BDNF seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık görülmemiş (de Lucca ve ark., 2023).

Erişkinlerde yapılan bir çalışmada DEHB tanılı erişkinlerin serum BDNF düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (Corominas-Roso ve ark., 2013). Bir çalışmada DEHB hastalarında BDNF düzeyi arttıkça semptom şiddetinin arttığı saptanmış (Shim ve ark., 2008). Tutarsız bulgular olması nedeniyle DEHB'de dolaşımdaki BDNF'nin rolünü daha net anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

2.4.2. BDNF ve bilişsel işlevler

Hayvan deneylerinde BDNF'nin hafıza, öğrenme, duyguların düzenlenmesi ve algılanması gibi beynin üst düzey işlevlerinde görevi olduğu gösterilmiştir (Sasi ve ark., 2017).

Literatürde, bilişsel işlevler ve BDNF serum düzeyi arasındaki ilişki hakkında yer alan verilerde tutarsızlık mevcuttur (Barbosa ve ark., 2012; Bauer ve ark., 2014; Mora ve ark., 2019).

Farelerde yapılan çalışmada merkezi sinir sisteminde uzun süreli BDNF aşırı ekspresyonun, hem araçsal hem de uzamsal öğrenme görevlerinde öğrenme problemlerine ve kısa süreli hafıza sorunlarına neden olduğu belirtilmiştir (Cunha ve ark., 2009).

Epilepsi tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada serum BDNF seviyesi bilişsel bozukluk olan grupta olmayan gruba göre daha düşük saptanmış, görsel-uzamsal ve yürütücü işlev, adlandırma, dikkat ve soyutlama gibi bilişsel işlevlerle arasında ilişki saptanmış (Bhavsar ve ark., 2025). Alzheimer ve hafif bilişsel bozukluk hastalarında yapılan bazı çalışmalarda düşük serum BDNF düzeyi ile bilişsel fonksiyonlarda bozulma arasında bağlantı bulunmuştur (Shimada ve ark., 2014; Siuda ve ark., 2017).

Metamfetamin kullanım bozukluğu tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada daha düşük bilişsel işleve sahip hastalarda BDNF düzeyi daha yüksek saptanmıştır (Bae ve ark., 2025). Bipolar tanılı hastaların kontrol grubuyla kıyaslandığı bir çalışmada BDNF düzeyleri ile Stroop testinde renkli kelimeleri okuma süresi arasında bir ilişki saptanmış (Çelebi ve ark., 2025).

2.5. Klotho

Klotho geni, Kuro-o ve arkadaşları tarafından 1997 yılında farelerde yapılan bir araştırmada keşfedilmiştir. İsmi yaşam ipliğini ören anlamına gelen Zeus ve Themis'in kızı olan kader tanrıçası klotho'dan almıştır. Hayvan deneyi çalışmalarda Klotho geninin inaktivasyonu ömrü kısaltıp yaşlanmaya neden olurken, klotho geni indüklenmiş farelerde yaşam süresinin uzadığı tespit edilmiştir (Kuro-o ve ark., 1997; Kuro, 2019).

Klotho geni yaşlanma karşıtı bir gen olup D vitamini tarafından düzenlenir (Tsuji-kawa ve ark., 2003). Klotho, böbreklerde kalsiyum, fosfat ve D vitamini metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol üstlenmektedir. Hücre zarına bağlı formu, fibroblast büyüme faktörü reseptörleri (FGFR) ile kompleks oluşturarak,

fibroblast büyüme faktörlerine (FGF) özgül bağlanma yeteneği kazandırır. Bu etkileşim, çeşitli biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde etkili olabilir (Kim ve ark., 2015).

Klotho geni klotho ile ilişkili proteini ile alfa ve beta klothoyu kodlamaktadır (Yahata ve ark., 2000). Fare ve insan klotho genleri, mRNA'nın translasyonu ile üretilen kısa formu olan ve salgılanan alfa klotho proteinini kodlar (Matsumura ve ark., 1998). Alfa klotho'nun farklı işlevleri tanımlanmıştır. Beyin parankimi ve koroid pleksusta ifade edilen bu protein, nöroprotektif etkileriyle ve miyelinizasyonu destekleme yeteneğiyle ön plana çıkmakta; dolayısıyla sağlıklı beyin yaşlanmasının sürdürülmesinde potansiyel bir rol oynayabileceği gösterilmiştir (Cararo-Lopes ve ark., 2017). Klotho geninin insanlardaki varyantı olarak bilinen KL-VS, homozigot genotipe sahip bireylerde daha kısa yaşam süresiyle ilişkilendirilirken, heterozigot taşıyıcı bireylerde ise daha uzun yaşam süresiyle bağlantılı bulunmuştur (Arking ve ark., 2002).

Klotho, hücre döngüsünü, apoptoz ve antioksidan enzim üretimini düzenleyen FOXO transkripsiyon faktörünü aktive eder. Bu aktivasyon sayesinde süperoksit dismutaz ve katalaz gibi antioksidan enzimlerin ekspresyonu artar; böylece oksidatif stresin azaltılmasına katkı sağlar ve yaşlanma süreçlerinin yavaşlatılmasında rol oynar (H. Kurosu ve ark., 2005).

Klotho eksikliği yaşla ilişkili birçok hastalıkla bağlantılıdır. Azalmış klotho seviyeleri hiperfosfatemi, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek hastalıkları, nörodejeneratif hastalıklar, pulmoner fibrozis, KOAH, kanser ve osteoporoz ile bağlantılıdır (Prud'homme ve ark., 2022).

2.5.1. Klotho ve DEHB

Klotho, son zamanlarda çeşitli psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilen biyobelirteçlerden bir tanesidir (Barbosa ve ark., 2017; Paroni ve ark., 2019).

Yakın zamanlı bir çalışmada DEHB hastalarında 3 aylık tedaviden önce ve sonrasında ölçülen alfa klotho seviyelerinde anlamlı olarak fark saptanmamış (Garre-Morata ve ark., 2024).

Bazı çalışmalar, DEHB'nin artmış oksidatif stres ve buna bağlı hücrel hasarla bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır (Joseph ve ark., 2015). Bu çalışmalar dikkate alındığında klothonun nöroprotektif etkiye sahip olması, nörodejeneratif hastalıklar ve bilişsel işlevlerle ilgili ilişki bulunması sebebiyle klotho ile DEHB hastalığının ilişkili olabileceği düşünülmüş olup bu konuda çalışmalara ihtiyaç olduğu gözükmetedir (Abraham ve ark., 2016; Garre-Morata ve ark., 2024).

2.5.2. Klotho ve bilişsel işlevler

Klotho, yaşlanmayla olan ilişkisinin yanı sıra sıklıkla beyin yapısındaki değişikliklerle, bilişsel işlevlerin azalmasıyla ve nörodejeneratif hastalıkların oluşumuyla da ilişkilidir (Semba ve ark., 2014; Wu ve ark., 2023). Bir diğer çalışmada α -klothonun serum ve BOS protein seviyeleri yüksek oranda pozitif bağlantı gösterdiği ve her ikisinin de bilişsel işlevlerle pozitif bağlantı gösterdiği bulunmuştur (Kundu ve ark., 2022).

Klotho geninin ekspresyonundaki artış; bilişsel işlevlerde iyileşme, öğrenme kapasitesinde artış ve oksidatif stres düzeylerinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (Dubal ve ark., 2015; Laszczyk ve ark., 2017). Bir çalışmada klotho seviyelerinin bilişsel işlevlerle, özellikle dikkat ve işleme hızıyla ilgili olanlarla ilişkili olduğunu gösterilmiştir (Çelebi ve ark., 2025).

Farelerde yapılan çalışmada düşük klotho protein seviyelerine sahip mutan farelerin yaşamın 6. ile 7. haftası arasında hafıza ve öğrenmesinin azaldığı gösterilmiştir (Nagai ve ark., 2003).

Mutasyonlu klotho genine sahip farelerde bilişte belirgin derecede bozulma görülmüştür ve bu belirgin bozulma oksidatif stresin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Arking ve ark., 2002). Öte yandan, KL-VS genetik varyantına heterozigot olarak sahip bireylerde daha yüksek klotho serum düzeyleri ve artmış bilişsel yetilerle ilişki bildirilmiştir (Arking ve ark., 2002). Farelerde yapılan başka bir çalışmada klothonun korteks ve hipokampus bölgesinde NMDA R alt birimi olan GluN2B'yi postsinaptik alanda arttırdığı saptanmış olup; bununda beyinde bilişsel sistemleri pozitif etkilediği düşünülmüştür (Dubal ve ark., 2014).

Fare modelleriyle yapılan çalışmalarda, Alzheimer hastalığına sahip farelerde klotho geninin aşırı ekspresyonunun bilişsel işlevlerdeki bozulmaya karşı koruyucu etki sağladığı ortaya konmuştur (Zhao ve ark., 2020). Alzheimer hastalarında yapılan bir çalışmada daha yüksek plazma klotho konsantrasyonlarının daha iyi biliş ve daha küçük bilişsel gerileme ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Shardell ve ark., 2016). Yapılan bir çalışmada ise serum klotho seviyeleri ile demans arasında nedensellik saptanmamış (Wu ve ark., 2023).

ABD’de sağlıklı yaşlılarda yürütülen çalışmada klotho seviyeleri daha yüksek olan katılımcıların daha iyi bilişsel performansına sahip oldukları görülmüştür (Linghui ve ark., 2023).

Klotho ve bilişsel işlevlerin ilişkisinin araştırıldığı şizofreni tanılı hastalarda yürütülen bir çalışmada, sağlıklı kontrollerde klotho serum düzeyi yükseldikçe Stroop renkli kelime rengi söyleme ve renkli kelime okuma bölümlerini tamamlama sürelerinin uzadığı bu ilişkinin hasta grubunda saptanmadığı bildirilmiştir (Turkmen ve ark., 2021).

2.6. Nörofilament Hafif Zincir (NfL)

Araştırmalar nörodejenerasyon ile ilgili biyobelirteçlerin yaşla birlikte arttığını bildirmektedir. Son dönemde aksonal dejenerasyon için önemli bir belirteç olarak önem arz eden nörofilament hafif zincir proteini üzerinde çalışmalar yoğunlaşmaktadır. Fizyolojik koşullar altında beyin gelişimi, olgunlaşması ve yaşlanması sırasında düşük miktarlarda NfL salınır. Ancak aksonal hasarlar veya nöronal dejenerasyon meydana geldiğinde beyin interstisyel sıvısına, beyin omurilik sıvısına (BOS) ve kana daha büyük miktarlarda salınır (Coppens ve ark., 2023; Gaetani ve ark., 2019).

NfL aksonal hasardan sonra biyosıvılarda ölçülebilen, nörodejeneratif hastalıklar ve travmatik beyin yaralanmaları bağlamında yaygın olarak çalışılan, spesifik olmayan bir erken evre biyobelirteç olarak kabul edilir (Coppens ve ark., 2023). NfL’nin nörodejeneratif hastalık ve demans, felç gibi çeşitli patolojik durumlarda artış gösterebileceği bildirilmiştir (Yuan ve ark., 2012).

2.6.1. NfL ve DEHB

Erişkin DEHB hastalarında yaşla zaman içinde gelişen nörodejenerasyonun yaşlılarına göre daha yavaş olduğu gösterilmiş ancak bu bilgiler anatomik çalışmalarla elde edilmiştir ve NfL ile incelemesi yapılmamıştır (Dutta ve ark., 2022). Bunun yanında DEHB nörogelişimsel bozukluk olarak tanımlanmak ile birlikte son yıllarda yapılan araştırmalar erişkin DEHB'nin Majör nörobilişsel bozukluklar için risk oluşturduğu gösterilmiştir (Levine ve ark., 2023).

DEHB'li çocuk, ergen ve yetişkinlerde DEHB ve hafif travmatik beyin hasarlarının ilişkili olduğu birden fazla çalışma da gösterilmiştir (Adeyemo ve ark., 2014; Biederman ve ark., 2015; Iaccarino ve ark., 2018). Yapılan çalışmalarda NfL düzeylerinin sağlıklı yetişkinlerde subkonkusif kafa darbelerinden sonra yükseldiği bulunmuştur (Wirsching ve ark., 2019). Futbol oyuncularında yapılan bir çalışmada ise 10 adet subkonkusif kafa darbesinden sonra kontrol grubuna göre daha fazla sorun yaşadığı; subkonkusif kafa darbesinden sonra NfL plazma düzeylerinin kontrol grubunda artarken DEHB grubunda değişiklik göstermediğini bildirmiş (Nowak ve ark., 2022).

DEHB hastalarında yapılan bir çalışmada NfL kan seviyelerindeki yükseklik ile precentral korteks demirindeki artış arasında istatistiksel ilişki saptanmış ve bu ilişkinin erişkin DEHB hastalarında nöronal kırılganlığın artışı gösterdiği ifade edilmiştir (Berberat ve ark., 2025). DEHB grubu ile kontrol grubu arasında NfL kan seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmamış (Berberat ve ark., 2025).

Sonuç olarak DEHB ve NfL ilişkisini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.6.2. NfL ve bilişsel işlevler

Alzheimer hastalarında yapılan bir çalışmada serum NfL seviyeleri, ortalama tüm beyin kortikal kalınlığı ve parietal lob, temporal lob ve oksipital lobun kortikal kalınlığı, hipokampus, globus pallidus, accumbens, putamen ve talamus dahil olmak üzere spesifik beyin bölgelerinin kortikal kalınlığı ile anlamlı derecede negatif bağlantı gösterdiği ve yüksek serum NfL düzeylerinin bilişsel fonksiyonlarda kötüleşmeyle ilişkili olduğu bulunmuştur (Gaetani ve ark., 2019).

Nörodejenerasyonun yaygın bir göstergesi olan yüksek NfL düzeylerinin; epizodik bellek, işlem hızı, çalışma belleği ve dikkat kontrolü gibi pek çok bilişsel alanda düşük performansla ilişkili olduğu bulunmuştur (Sewell ve ark., 2025).

Yapılan bir çalışmada daha yüksek fiziksel aktivite yapmanın düşük NfL seviyesi ve daha iyi bilişsel işlevle ilişkili olduğu bulunmuştur. NfL'nin fiziksel aktivitenin bilişsel işlevler üzerindeki etkisine kısmen aracılık ettiği belirtilmiştir (Kim ve ark., 2025).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma 01.08.2024-31.12.2024 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve SEAH Psikiyatri Kliniği'nde yürütüldü. Çalışma örneklemini 01.01.2024-01.11.2024 tarihleri arasında SEAH psikiyatri polikliniklerinde DEHB tanısıyla takip edilen hastalar ve 2018 yılından itibaren SEAH Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıklarında DEHB tanısıyla takip edilmiş ve 18 yaşını doldurmuş kayıtlı hastalar oluşturmaktadır.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

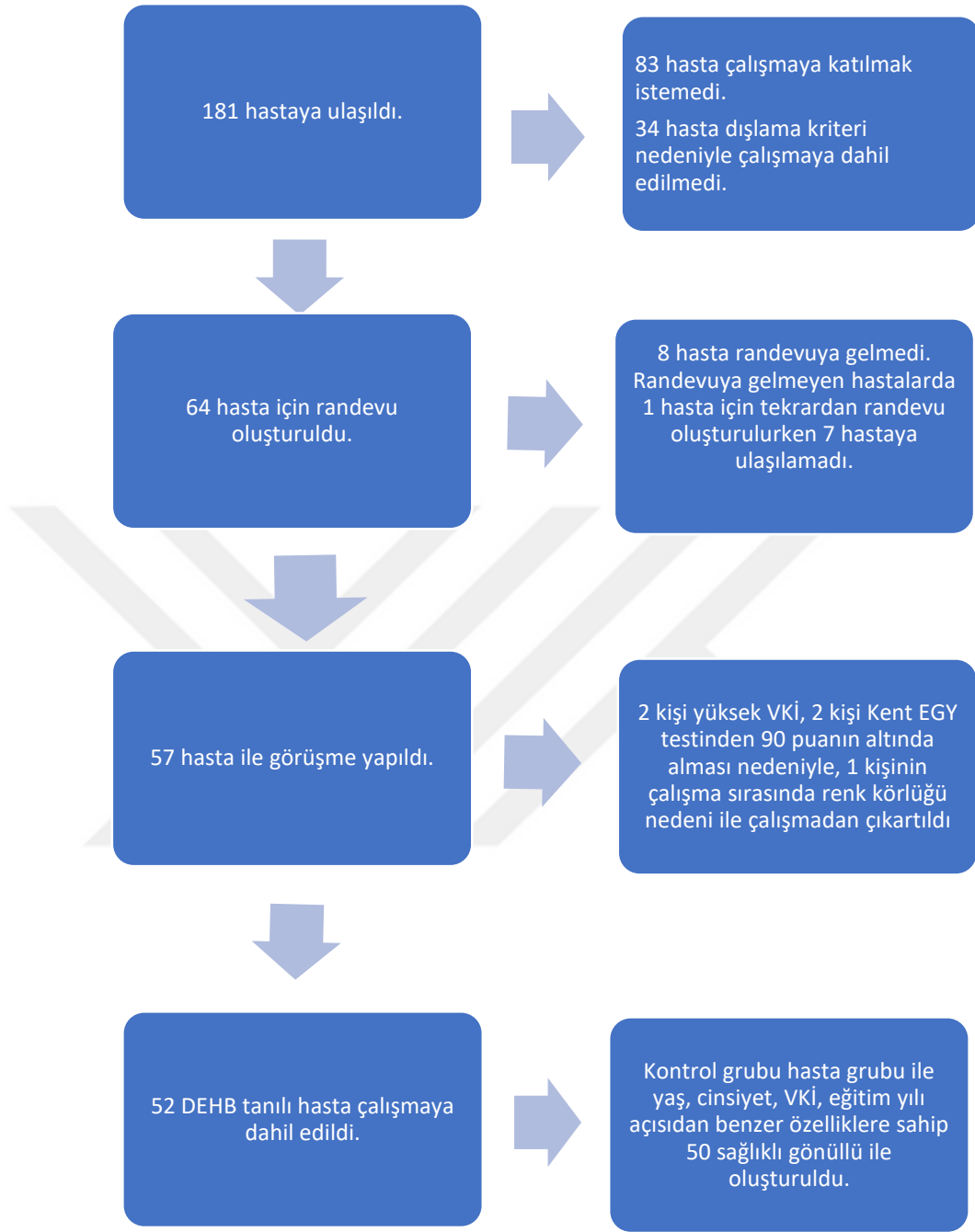
G*Power (v3.1.9.7) programı örneklem büyüklüğünü belirlemek için kullanıldı. Çalışmanın örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power programı kullanılarak yaptığımız güç analizinde %5 önem seviyesi ve %95 güven aralığında (EB=0.80) gerekli istatistiki anlamlılık elde etmek için minimum katılımcı seviyesini vaka ve kontrol grupları içi 42'şer (vaka-kontrol) deneğin yeterli olduğu bulunmuştur (Toplam n=84). Bununla birlikte daha yüksek anlamlılık seviyesinde veri elde etmek için ve bağıntı analizlerinde olası anlamlı sonuçları elde edebilmek için vaka sayısı minimum 50'şer olarak (Toplam 100) planlanmıştır.

Çalışmamızda geçmişte SEAH Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıklarında 2018 yılından itibaren DEHB tanısıyla takip edilmiş ve 18 yaşını doldurmuş kayıtlı 200 hastaya telefonla ulaşılarak görüşmeye çağırılmıştır. Hedeflenen sayıya ulaşılması amacı ile SEAH psikiyatri polikliniğine başvuran hastalardan DEHB şüphesi olan hastalara tarama testi yapıldıktan sonra DSM 5'e göre çalışma işleme ve dışlama kriterlerini karşılayanlar çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 3.1.).

Testler yapılırken kadın hastalar için son adet tarihinden sonraki 4-8 gün arasında testler uygulanmıştır. Bu konuda yapılan araştırmalar BDNF düzeylerinin 4-8 gün arasında göreceli olarak stabilite gösterdiği ve oral kontraseptif uygulamasından etkilenmediğini bildirmektedir (Begliuomini vd, 2007; Pluchino vd, 2009). Ayrıca fiziksel egzersiz özellikle endokannabinoid sistem üzerinde (2-AG ve AEA)

etkilerinin olduğu çalışmalarda bildirilmiştir. Bu değişiklik egzersizin tipine ve yoğunluğuna göre değişiklik göstermektedir. Ancak egzersizin etkilerinin 24 saat süresince devam ettiği ve 24 saatten önce yapılan haftalık egzersizin yoğunluk ve şiddetinden etkilenmediği bildirilmiştir (Matei vd, 2023). Bu nedenle katılımcılardan çalışma öncesi 24 saat içinde günlük rutin dışı fiziksel aktivite (30 dk aşan fiziksel kesintisiz güçlendirme, denge ve aerobik egzersizleri-örneğin hızlı yürüyüş veya koşu, bahçe işleri, her türlü spor faaliyetleri, ağırlık kaldırmak, tek ayak üzerinde durma vb) kısıtlaması talep edilmiştir (Levin vd, 2017; Matei vd, 2023). Hastalardan son 24 saat için ilaç kullanmamaları istenmiştir. Günün hangi saatinde olunduğu ve açlık durumu endokannabinoid seviyelerini etkilediği için katılımcılarda gece boyunca a kaldıktan sonra sabah 8:00 ile 9:00 arasında kan alınmıştır (Mattelaer ve ark., 2024).

Bu çalışmada, gönüllü olarak katılan ve işleme kriterlerini karşılayan DEHB tanılı bireyler hasta grubunu oluşturmuştur. Tanılar, hekim tarafından DSM-5 esas alınarak uygulanan SCID-1 görüşmesi ile doğrulanmıştır. Görüşme sırasında katılımcılara çalışma hakkında hem sözlü hem de yazılı bilgilendirme yapılmış; ardından yazılı onamları alınmıştır.



Şekil 3.1 Örneklem seçimi

Araştırmaya gönüllü şekilde katılan sağlıklı bireyler, kontrol grubunu oluşturdu. Daha önceki çalışmalarda, nöropsikiyatrik test sonuçları ve biyobelirteç düzeylerinin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve VKİ gibi faktörlerden etkilendiği ortaya

konmuştur(Andrieu ve ark., 2022; Flores-López ve ark., 2025; Mattelaer ve ark., 2024; Tagliamonte ve ark., 2021; Tantimonaco ve ark., 2014). Bu nedenle kontrol grubu, hasta grubuyla bu değişkenler açısından benzer özellikler gösteren bireylerden seçilmiştir. Tüm katılımcılarla DSM-5 temelli klinik görüşme gerçekleştirilmiş; uygunluk kriterlerini karşılayan kişilere hem yazılı hem sözlü bilgilendirme yapılmış ve ardından yazılı onamları alınmıştır.

3.2.1. Hasta grubu katılımcıları için işleme kriterleri

- 1.DSM-5 kriterlerine göre DEHB tanılı olmak
- 2.Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- 3.18-45 yaşları arasında olmak (menopoz riski nedeniyle)
- 4.En az ilkokulu bitirip mezun olmak
- 5.VKİ değeri 18-30 arasında olmak

3.2.2. Kontrol grubu katılımcıları için işleme kriterleri

1. Ruhsal bozukluk tanısı almamış olmak (DSM 5'e göre)
2. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
3. 18 ile 45 yaşları arasında olmak
4. En az ilkokulu bitirip mezun olmak

3.2.3. Katılımcıların tamamı için dışlama kriterleri

1. 18-45 yaşları dışında olanlar
2. Okur-yazarlığı olmamak
3. ICD 10 ve DSM 5 kriterlerine göre şizofreni, bipolar bozukluk veya diğer psikotik bozukluklar tanılarına sahip olmak ve majör psikiyatrik hastalık tanısı almak (orta-ağır depresyon, işlevselliği belirgin olarak bozan anksiyete bozuklukları, ağır kişilik patolojileri...)
4. Ağır metabolik veya nörolojik hastalık öyküsü bulunmak
5. Mental retardasyon tanısı almak (Anamnez ve poliklinik kayıtları göre ayrıca KENT-EGY 90 alt olanlar)
6. Alkol veya madde kullanım bozukluğu tanısı almak (DSM-5'e göre)
7. Haftada 3 günden daha fazla fiziksel egzersiz yapmak.

8. Kadın cinsiyete sahip olan hastalar için menstrüel siklüsü düzenli olmamak veya menopozda olmak
9. Son 1 hafta içerisinde eCB düzeylerini etkileyebileceğinden PUFA (Çoklu Doymamış Yağ Asidi-Omega 3,6) içeren besin takviyelerini alanlar, BDNF'yi etkileyebileceğinden fenolik asitler ve diğer fenolik bileşikler, klotho için vitamin takviyesi alan kişiler, NfL'yi etkileyebileceğinden ketojenik diyet yapan kişiler çalışma dışı bırakılacaktır (Bock vd, 2021; Park ve Watkins, 2022; Wang vd, 2023; Wiktorowska-Owczarek vd, 2015).
10. VKİ değeri 18-30 dışında olmak
11. Renk körlüğü bulunmak

3.3. Veri Toplama

Çalışmaya katılan DEHB tanılı hastalar ile hekim tarafından DSM-5 uyarlı SCID-1 görüşmesi yapıldı, işleme ve dışlama kriterlerine uyumlu katılımcılar çalışma grubuna dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılan katılımcılara sosyodemografik veri formu, bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla, nöropsikiyatrik testlerden sırasıyla SDÖT, ÇYBT, İT, İST A ve B formları, GİST-B formu uygulandı. Serumda AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeylerinin değerlendirme amacıyla için her iki gruptan görüşme başlangıcında 5 cc venöz kan alındı.

3.3.1. Sosyodemografik ve klinik veri formu (Ek 2):

Sosyodemografik ve klinik bilgi formu; kontrol ve hasta gruplarının sosyodemografik özelliklerini, ayrıca hasta grubuna ait hastalıkla ilgili verileri toplamak amacıyla oluşturulmuştur. Tüm katılımcılar, sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, eğitim yılı, çalışma durumu, gelir, medeni durum, kiminle yaşadığı), klinik özellikler (ilk DEHB tanısı alma yaşı, kullandıysa ne kadar süre ve ne düzende hangi ilacı kullandığı), tıbbi ve psikiyatrik sorunlar, alkol veya madde kullanım öyküsü, egzersiz öyküsü, ailede psikiyatrik tanı ve ilaç kullanımı, adli olayı, intihar düşüncesi ya da girişimi, ölçek puanları ve biyobelirteç düzeyleri ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

3.3.2. DSM 5 yönelimli klinik görüşme:

Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından geliştirilen bu yapılandırılmış görüşme formu, DSM-5 tanı ölçütlerine dayalı değerlendirme amacıyla oluşturulmuştur (First et al., 2015). Görüşme formunda, 32 tanı kategorisi ayrıntılı tanı kriterleriyle, 16 kategori ise yalnızca araştırmacı sorular aracılığıyla ele alınmaktadır.

Form, duygudurum dönemleri, psikotik belirtiler ve bozukluklar, madde kullanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları, obsesif-kompulsif bozukluk ve ilişkili durumlar, travma sonrası stres bozukluğu, DEHB, uyum bozuklukları ve diğer bozukluklara ilişkin değerlendirmeleri içeren toplam 10 modülden oluşmaktadır.

Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Elbir ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Elbir ve ark., 2019).

Katılımcıların psikiyatrik tanılarını değerlendirmek ve taramak amacıyla uygulanmıştır.

3.3.3. Erişkin DEB/ DEHB tanı ve değerlendirme envanteri:

Erişkin DEHB ölçeği 1995 yılında Kanada’da A. Turgay tarafından geliştirilmiştir (Turgay, 1994). Beşli Likert tipi derecelendirme sistemine sahip olan ölçek, üç alt bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm, DSM-IV kriterlerine dayanan ve toplam dokuz maddeden oluşan Dikkat Eksikliği (DE) alt ölçeğidir. İkinci bölümde ise yine DSM-IV’ten alınan belirtiler doğrultusunda oluşturulmuş, dokuz maddelik Aşırı Hareketlilik/Dürtüsellik (AH) alt ölçeği yer almaktadır. Üçüncü bölüm ise klinik gözlemler ve deneyimlere dayalı olarak hazırlanmış olup, DEHB’ye özgü özellikler ve yaşanan sorunları değerlendiren toplam 30 maddeden oluşmaktadır.

Puanlama sistemine göre, birinci bölümde yer alan 9 maddeden en az 6’sına 2 veya 3 puan verilmişse bireyde dikkat eksikliği (DE) olduğu kabul edilmektedir. Benzer şekilde, ikinci bölümdeki 9 maddeden en az 6’sında 2 ya da 3 puan alınması durumunda aşırı hareketlilik/dürtüsellik (AH) varlığı düşünülmektedir. Üçüncü bölümde ise yanıtların toplamı alınarak, DEB/DEHB ile ilişkili özellikleri yansıtan bir puan elde edilmektedir.

Hastaya ölçeği verildikten sonra açıklama yapılarak kişinin kendi kendine uygulayabileceği çeşitte bir ölçektir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Günay ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür (Günay ve ark., 2006).

3.3.4. KENT EGY zeka testi:

Kent E-G-Y Kent (1941) tarafından geliştirilen sözel performansa dayanan zaman sınırlaması olmadan uygulanan bir kâğıt-kalem testidir. Konuşma, işitme ve sözel ifade problemi yaşamayan hasta veya sağlıklı kişilere uygulanabilir.

On maddeden oluşan bu zekâ testi, hem uygulanması hem de puanlanması açısından oldukça pratiktir. Test yönergesi verilirken sorular birebir okunur; yönergeye herhangi bir ek bilgi eklenmez. Katılımcının soruyu anlayamadığı durumlarda, test uygulayıcısı kişinin soruyu cevaplayabilecek yeterlilikte olduğunu düşünüyorsa, soruya dair yönlendirici olmayan kısa bir açıklama yapılabilir. Her doğru yanıt 1 puan olarak değerlendirilir ve elde edilen toplam puan doğrultusunda bireyin zekâ yaşı belirlenir (Karadağ ve Baştuğ, 2018).

Testten 90 puanın altında alan kişiler çalışmamıza dahil edilmemiştir.

3.3.5. Nöropsikiyatrik testler

3.3.5.1. Stroop testi TBAG formu:

Stroop Testi Stroop (1935) tarafından geliştirilen üç kısımdan oluşan bir bilişsel kontrol testidir. Stroop testi beyin hasarına bağlı işlevsel bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılan nöropsikolojik bir frontal bölge testidir.

Stroop testi uygulaması sırasında, seçici dikkatle ilişkili olan anterior singulat kortekste belirgin aktivasyon gözlemlenmiş; buna ek olarak orta frontal girus, motor alanlar ve temporal bölgelerde de artmış beyin aktivitesi rapor edilmiştir (Alvarez ve Emory, 2006).

Günümüzde testin birçok formu bulunmaktadır. Bu formlarda uyaran sayısı, türü ve görev sırası çeşitlilik gösterse de tüm formlar Stroop etkisi olarak adlandırılan fenomeni ortaya çıkartır (Strauss ve ark., 2006). Testte Stroop etkisi, genellikle testin

renk-kelime uyumsuzluğu içeren bölümlerde ortaya çıkar (örneğin sarı renk ile basılmış kırmızı kelimesini okuma görevi ya da kelimenin yazı rengini söyleme görevi). Bu görev sırasında, kişinin daha spontan olan kelimeyi okuma davranışını ketleyerek, renk söyleme görevini gerçekleştirmesi gerekmektedir. Daha spontan olan davranışın ketlenme çabası, tepki süresini arttırır ve bu durum, enterferans olarak isimlendirilir.

Stroop Testi'nin Türk toplumu için uyarlama çalışmasını Karakaş vd (1999) yapmıştır. Stroop testi seçici dikkat/bilişsel esneklik, reaksiyon zamanı, odaklanmış ve seçici dikkat, tepki ketlemesi, bozucu etkiye karşı direnç, bilgi işleme hızı gibi bilişsel fonksiyonları ölçmektedir (Karakaş, 2013; Pievsky ve McGrath, 2018). Stroop testi algısal kurulumu değişen talepler uyarınca ve bir “bozucu etki” altında değiştirebilme yeteneğini; alışılmış bir davranış örüntüsünü ketleyebilme ve olağan davranışı yapabilme becerisini ortaya koyar (Spreen ve Strauss, 1991).

Stroop Testi'nin Türk standardizasyonuna yönelik olarak geliştirilen TBAG Formu, orijinal Stroop Testi ile Victoria Formu'nun birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Deneklere bireysel olarak uygulanan Stroop Testi TBAG Formu 4 adet kartın kullanıldığı 5 bölümden oluşmaktadır. Her bölüm farklı bir uyarıcı kartla uygulanmaktadır. Uygulama sırasına göre bu bölümler şu şekildedir: 1. Bölümde, siyah renkte basılmış renk isimlerinin yer aldığı 1. Kart okunur. 2. Bölümde, farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu 2. Kart okunur. 3. Bölümde, renkli basılmış dairelerin yer aldığı 3. Kart üzerindeki renkler söylenir. 4. Bölümde, anlam içermeyen kelimelerin yer aldığı 4. Kart üzerindeki kelimelerin renkleri adlandırılır. 5. Bölümde ise 2. Kart tekrar kullanılarak, bu kez üzerindeki renk isimlerinin yazı renkleri söylenir. Her bir aşamada, görevin tamamlanma süresi, yapılan yanlış okumalar ve katılımcının kendi kendine yaptığı düzeltmeler kaydedilir (Karakaş ve ark., 1999). 1. Ve 3. Bölüm odaklanmış dikkati, 2. Bölüm ve 4. Bölüm seçici dikkat ve odaklanmış dikkati, 5. Bölüm ise seçici dikkat, odaklanmış dikkat, uyarıcı ve davranış ketleme ve kompleks dikkati ölçmektedir (Karakaş, 2013).

Bu testte yer alan dört farklı uyarıcı kart ve bunlara ait görevler, Jensen'in (Jensen, 1965) Stroop Etkisi çalışmasında tanımlanan üç temel faktörü kapsamaktadır.

Jensen'in çalışmasında tamamlama sürelerine dayalı olarak elde edilen bu faktörlerden ilki olan "renk adlandırma", renkli dairelerin bulunduğu kart (bu çalışmada 3. Kart) ile siyah yazılı renk isimlerinin yer aldığı kartı (1. Kart) kapsar. İkinci faktör olan "bozucu etki", renk isimlerinin yazılı olduğu kart (2. Kart) ile renkli dairelerin bulunduğu kartı (3. Kart) içerir. Üçüncü faktör olan "hız" ise yalnızca siyah yazılı renk isimlerinin bulunduğu kartla (1. Kart) ilişkilidir (Jensen, 1965; Karakaş ve ark., 1999).

Bu uygulama düzeni, Stroop Testi TBAG Formu'nun dikkat süreçlerini ve bozucu etkileri ölçmedeki kapsamlı yapısını ortaya koymaktadır. Stroop Testi TBAG Formu'nun dikkat düzeyini yansıttığını ve aynı zamanda bozucu etki ile okuma ve renk adlandırma hızını ölçtüğünü gösterilmiştir. Literatürdeki Stroop testlerine ilişkin bulgularla örtüşen bu sonuçlar, TBAG Formu'nun geçerliliğine dair destekleyici kanıtlar sunmaktadır (Karakaş ve ark., 1999).

3.3.5.2. Görsel işitsel sayı dizileri testi b formu (GİSD-B)

GİSD-B, hem görsel hem de işitsel uyarıcıların birlikte sunulduğu ve katılımcı yanıtlarının yalnızca sözlü değil, aynı zamanda yazılı olarak da alındığı yegane testtir. Karakaş ve Yalın (1993) tarafından geliştirilen GİSD-B formu, özgün GİSD testinde yer alan kuramsal ve yöntemsel sınırlılıkların giderildiği geliştirilmiş bir uzam testidir. GİSD-B'de hippocampus ve prefrontal korteks ile ilişkili kısa süreli bellek ve dikkat ölçülmektedir (Karakaş, 2013).

3.3.5.3. Çizgi yönünü belirleme testi (ÇYBT)

Benton, Varney ve Hamsher tarafından 1978'de geliştirilmiştir. Ülkemizde geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. ÇYBT'de görsel-mekansal algılamayı ölçüldüğü düşünülmektedir. Görsel-mekansal algılama nesneleri tanıma, adlandırma, yön algısı, görsel uzaysal dikkati değerlendirme ve yönelim ve mekana ilişkin üst düzey düşünme süreçlerini içermektedir. ÇYBT sağ hemisfer parietal lob ile ilişkili görsel ve mekansal algılama ve yönelimi ölçmektedir (Karakaş, 2013; Orgun ve ark., 2020).

3.3.5.4. İşaretleme testi (İT);

Weintraub ve Mesulam tarafından 1985’te geliştirilmiştir. İT performansında; algısal hatalara bağlı duyuşal bir boyut, uyarıcıların taranması ve tanınmasına ilişkin motor bir bileşen ile bireyin affektif özelliklerini yansıtan güdüşel bir unsur yer almaktadır. İT temel olarak görsel-mekansal bir görevdir. İT duyuşal, motor ve affektif öğelerle birlikte sürekli dikkati de ölçmektedir. İT sağ hemisfer ve sağ hemisferdeki parietal lob ile yakından ilişkilidir (Karakaş, 2013). İT’de yanlış uyarıcılara tepkide bulunma durumunu “dürtüsellik” (impulsivite) olarak açıklanmaktadır (Orgun ve ark., 2020). Toplam her alt test için 5’er adet olmak üzere toplam 25 adet puan türü içermektedir. 1. puan işaretlenen hedef sayısını, 2. puan atlanan hedef sayısını, 3. puan yanlış işaretlenen hedef sayısını, 4. puan toplam hata sayısı puanını, 5. puan tarama süresi puanını ifade etmektedir (Karakaş, 2013).

3.3.5.5. Sayı dizisi öğrenme testi (SDÖT)

Zangwill tarafından 1943 yılında geliştirilmiştir. Belirli bir sayı dizisinin doğru şekilde tekrarlanması için gereken tekrar miktarı ölçülmektedir. SDÖT’te sayı dizisinin tam doğru şekilde öğrenilme durumu incelenmekte ve kişinin bunu kaç tekrarda başarabildiği ölçülmektedir. SDÖT’te temporal lob, hippocampus, limbik sistem yapıları, frontal lob ile ilişkili öğrenme ve kısa süreli bellek fonksiyonlarını ölçmektedir (Karakaş, 2013).

3.3.5.6. İz sürme testi a ve b formu

İz Sürme Testi (İST) dünyada sıkça kullanılan nöropsikolojik testlerden bir tanesidir (Reitan, 1955). İST görsel-motor kavramsal tarama, motor hız, planlama yetisi, sayısal bilgi düzeyi, soyut düşünme becerisi, uyarıcının fiziksel özelliklerinden kaynaklanan tepki eğiliminin engellenmesi, set değiştirme, konsantrasyon ve engellenmeye karşı toleransı ölçen bir testtir (Lezak, 2004).

İST, A ve B formları olmak üzere iki ayrı bölümden oluşur. A Bölümünde uyarıcı madde olarak sayılar bulunmakta olup, katılımcının görevi sayıların bulunduğu daireleri küçükten büyüğe doğru, doğru sırada ve birbirini takip edecek şekilde (1-2-3-4-5...) birleştirmektir. B Bölümü daireler içerisinde yerleştirilmiş olan harf ve sayılardan oluşmakta olup, katılımcının görevi, harf ve sayıları birbirini takip edecek

ve doğru dizilimde (1-A-2-B-3-C-4-D...) olacak şekilde, düz çizgilerle birleştirmektir (Türkeş ve ark., 2015).

Görsel-mekânsal işleme ile motor becerileri gerektiren İST'de çalışma belleği, karmaşık dikkat, planlama ve set değiştirme gibi yönetici işlevler ölçülmektedir (Crowe, 1998; Reitan, 1958).

A bölümü temel olarak bireyin görsel tarama becerilerine ve işleme hızına odaklanırken, B bölümü farklı uyarıcı setleri arasında geçiş yapabilme yeteneğini ve sıralı bilgileri takip etme becerisini değerlendirir (Crowe, 1998; Reitan, 1958).

B bölümünün tamamlanması, A bölümüne kıyasla daha fazla zaman almakta ve içerdiği bilişsel zorluklar nedeniyle daha yoğun görsel-mekânsal işleme becerisi gerektirmektedir (Lezak, 2004). Buna ek olarak, B bölümünün daha fazla motor hız, dikkat ve çeviklik talep etmesi, bu kısmın zorluk düzeyini artırmaktadır (Scheur ve Sato, 1989).

3.3.6. Biyolojik örneklerin toplanması ve saklanması

Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesinde Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite tanısı ile takip edilen ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu'nu kabul eden hastalardan ve sağlıklı kişilerden, gece süresince aç kaldıktan sonra sabah 8:00 ile 9:00 olacak şekilde psikiyatrik görüşmelerin başlangıcında 5 ml venöz kan biyokimya tüpüne (BD Vacutainer SST TM II Advance plastic tubes, Silica Gel, U.K.) alındı. Koagülasyon işleminin tamamlanabilmesi için oda sıcaklığında 2 saat beklendikten sonra Fizyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında protokole uygun şekilde 15 dakika 10000g 'de santrifüjlenmiştir (Thermo Scientific, Centrifuge SL16R, UK). Elde edilen serum örnekleri Eppendorf tüplerine alınarak analiz yapılacağı zamana kadar -80°C'de muhafaza edilmiştir.

3.4. Biyokimyasal Analiz

Çalışmamızda serum Anandamid (Bioassay Technology Laboratory, Catalog No: E3875Hu, China), BDNF (Bioassay Technology Laboratory, Catalog No: E1302Hu, China), NfL (Bioassay Technology Laboratory, Catalog No: E4467Hu, China) ve

Klotho (Bioassay Technology Laboratory, Catalog No:E3756Hu, China), 2-AG (Bioassay Technology Laboratory, Catalog No:E3872Hu, China), antikor düzeyi ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemiyle değerlendirilmiştir ve aşağıda belirtilen kit protokolü uygulanmıştır:

Solüsyonların Hazırlanması: Biyokimyasal analizler öncesinde, -80°C'de saklanan numuneler oda sıcaklığına (22-24°C) ulaşmaya kadar bekletilmiştir. Kullanılacak olan tüm reaktifler de kullanım öncesinde protokole uygun şekilde hazırlandı. Yıkama solüsyonunu hazırlanmasında 20 ml yıkama konsantresi (Wash Concentrate Buffer 25X) 500ml distile su ile seyreltilerek 1x yıkama solüsyonu elde edilmiştir. Standartlar da kit protokolüne uygun olacak şekilde hazırlandı.

50 µL hazırlanan standart solüsyonu belirlenen standart kuyucuklarına eklendi. Sonrasında diğer kuyucuklara ise 40 µL serum numunesi ve 10 µL anti-biyobelirteç antikor ekendi. Daha sonra ise 50 µL streptavidin-HRP blank- kontrol-kuyucuğu dışındaki kuyucuklara eklendi ve karıştırıldı. Üzerleri kapatılarak 37 ° C'de 60 dakika boyunca inkübe edildi.

İnkübasyon aşaması tamamlandıktan sonra 5 kez yıkama solüsyonu kullanılarak aspire edilip yıkandı (Biotek ELX-800 Washer, USA). Solüsyondan tamamen arındırıldıktan sonra sırasıyla 50'şer µL subtrate solution-A ve subtrate solution-B'den tüm kuyucuklara eklendi. Üstleri tekrardan kapatılarak 37 ° C'de 60 dakika karanlıkta inkübe edildi. İnkübasyonu sonrasında 50 µL stop solüsyonu kuyucuklara eklendi. Mavi renk sarı renge dönüştürüldü ve bu renk reaksiyon fazı sonrasında 450 nm dalga boyunda (Biotek ELX50 Reader Instruments, Winooski, VT, USA) absorbans değerleri ölçüldü. Sonuçlar biyobelirteçler için mililitrede nanogram (ng/ml) diğer olarak ifade edildi. Anandamid için testin ölçü aralığı 0.05-20ng/ml, duyarlılığı 0.022 ng/ml; BDNF için testin ölçü aralığı 0.05ng/ml-10ng/ml, duyarlılığı 0.023 ng/ml; NfL için testin ölçü aralığı 0.1ng/ml- 35ng/ml, duyarlılığı 0.054ng/ml; Klotho için testin ölçü aralığı 0.05-20ng/ml, duyarlılığı 0.027ng/ml; 2-AG için testin ölçü aralığı 5-320ng/ml duyarlılığı 1.68ng/ml idi.

3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemi

Çalışmamızdaki analizler için Windows 10 yazılım paketi kullanılan bilgisayarda SPSS programının IBM SPSS Statistics 26 versiyonu kullanıldı. Değişkenler arasında karşılaştırma yapmadan önce verilerin dağılımına bakıldı. Çalışmamızda basıklık ve çarpıklık değerleri +2 ile -2 arasında olan değerlerin dağılımın normal olduğu kabul edildi (George, 2011). Sayısal değişkenlerin ortalama değerleri analiz edilirken, verilerin normal dağılım göstermesi durumunda parametrik yöntemler tercih edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen veriler için ise ortanca değerler esas alınarak non-parametrik analiz yöntemleri uygulanmıştır. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında, parametrik test olarak Bağımsız Örneklem T testi; parametrik olmayan koşullarda ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında ve veriler normal dağılmadığında Kruskal-Wallis testi tercih edilmiştir. İki bağımsız grup arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher Exact testlerinden yararlanılmıştır. Levene testi kullanılarak varyansların homojenliği değerlendirilmiştir. Sayısal veriler arasında bağıntı analizi yapılırken, her iki değişkenin normal dağılım göstermesi halinde Pearson korelasyonu; en az bir değişkenin normal dağılmaması durumunda ise Spearman korelasyonu uygulanmıştır. Çalışmamızda anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Bağıntı katsayılarının derecesini değerlendirmek amacıyla şu sınıflama esas alınmıştır: 0,01–0,19: önemsiz; 0,20–0,49: düşük; 0,50–0,69: orta güçte; 0,70–0,85: yüksek; 0,86–1,00: çok yüksek güçte ilişki olarak belirtilmiştir (Ankaralı ve ark., 2015). İki grup arasındaki bağıntı katsayılarının karşılaştırılması için cocor analizi kullanılmıştır (Diedenhofen & Musch, 2015). Regresyon analizlerinde ise geriye doğru eleme yöntemi (backward method) ile lineer regresyon modeli uygulanmıştır. Optimal model (en az değişkenle en yüksek ya da ona en yakın F, düzeltilmiş R^2 ve en düşük p değerlerine ulaşan model) çalışma ekibi tarafından seçilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Veriler

Araştırmamızın örnekleme, hastalar ve sağlıklı kontroller olmak üzere iki gruptan oluşmaktaydı. Hasta 52 DEHB tanılı hasta ve kontrol grubuna 50 sağlıklı kontrol dahil edildi. (Tablo 4.1.).

Hastaların yaş ortalaması $25,32 \pm 6,09$ yıl ve sağlıklı kontrollerin yaş ortalaması $24,42 \pm 4,29$ yıldır. Grupların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ($t=0,871$, $p=0,386$) (Tablo 4.1.).

İki grubun VKİ'leri incelendiğinde hastaların ortalaması $23,23 \pm 3,01$, kontrollerin ortalaması $23,09 \pm 3,08$ kg/m^2 bulundu. Grupların VKİ'leri arasında istatistiki anlamlı fark yoktu ($t=0,227$, $p=0,821$) (Tablo 4.1.).

Gruplar eğitim süreleri açısından kıyaslandığında hasta grubunda ortalama eğitim yılı $15,44 \pm 3,16$ yıl ve kontrol grubunda $15,74 \pm 2,33$ yıl bulundu. Grupların eğitim süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($t=-0,539$ $p=0,591$) (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1'de sunulan sosyodemografik değişkenlerin karşılaştırılmasında, veriler normal dağılım gösterdiği için Bağımsız Örneklem T testi uygulanmıştır.

Tablo 4.2'de yer alan kategorik sosyodemografik değişkenlerin karşılaştırılması ise Ki-kare testi ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 4.1. Grupların sosyodemografik verilerinin kıyaslanması-1

Sosyodemografik veriler	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	t	p
Yaş	25,32	6,09	24,42	4,29	0,871	0,386
Vücut kitle indeksi (VKİ)	23,23	3,01	23,09	3,08	0,227	0,821
Eğitim süresi (yıl)	15,44	3,16	15,74	2,33	-0,539	0,591

n: örnek sayısı, SS: standart sapma

Hasta grubunun %50'si (n=26) kadınsa, kontrol grubunun %52'si (n=26) kadınsa. Gruplar cinsiyet açısından kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($\chi^2=0,041$ p=0,840) (Tablo 4.2.).

Hasta grubunun %26,9'u (n=14) evliyken, kontrol grubunun %16'sı (n=8) evliydi. Gruplar arasında medeni durum açısından karşılaştırıldığında fark yoktu ($\chi^2=1,798$ p=0,180) (Tablo 4.2.).

Hastaların %53,8'i (n=28) ebeveynleri, %7,7'si (n=4) yakınlarıyla, %28,8'i (n=15) eş ve çocuklarıyla, %7,7'si (n=4) yalnız, %1,9'u (n=1) sosyal kurumda; kontrol grubunun %8'i (n=4) ebeveynleri, %28'i (n=14) yakınlarıyla, %16'sı (n=8) eş ve çocuklarıyla, %22'si (n=11) yalnız, %26'sı (n=13) sosyal kurumda yaşamaktaydı. İki grup yaşanan kişiler açısından karşılaştırıldığında, kontrol grubunun yalnız, sosyal kurumda ve yakınlarıyla yaşama oranları daha yüksek saptandı ($\chi^2=39,214$, p<0,001) (Tablo 4.2.).

Yaşadıkları bölge açısından grupları incelediğimizde hastaların %88,5'i (n=46), kontrol grubunun %100'ü (n=50) il merkezinde yaşıyordu. İki grup yaşanan bölge açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak kontrol grubunda il merkezinde yaşayanların sayısı daha fazlaydı ($\chi^2=6,130$ p=0,027) (Tablo 4.2.).

Hasta grubunun %57,7'si (n=30), kontrol grubunun %52'si (n=26) aktif olarak çalışmaktaydı. İki grupta çalışma durumu açısından fark yoktu ($\chi^2=0,334$, p=0,564) (Tablo 4.2.).

Katılımcının yaşadığı hanenin gelir miktarı asgari ücrete göre incelendiğinde hastaların %3,8'inin (n=2) bir asgari ücretin altında, %15,4'ünün (n=8) 1-2 kat aralığında, %30,8'inin (n=16) 2-3 kat aralığında, %25'inin (n=13) 3-4 kat aralığında, %25'inin (n=13) 4 katından yüksek; kontrol grubunun %6'sının (n=3) bir asgari ücret ve altında, %22'sinin (n=11) 1-2 kat aralığında, %26'sının (n=13) 2-3 kat aralığında, %16'sının (n=8) 3-4 kat aralığında, %30'unun (n=15) asgari ücretin 4 katından yüksek hane gelirine sahipti. Grupları kıyasladığımızda, yaşadığı hane geliri açısından istatistiki anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=2,279$, p=0,685) (Tablo 4.2.).

Hasta grubunun %1,9'unda (n=1) ve kontrol grubunun %2'sinde (n=1) adli olay öyküsü mevcuttu. İki grup adli olay öyküsü açısından karşılaştırıldığında istatistiki fark saptanmadı ($\chi^2=0,001$, $p=1$) (Tablo 4.2.).

Hasta grubunun %92,3'ü (n=48) ve kontrol grubunun %90'ı (n=45) baskın olarak sağ elini kullanmaktaydı. İki grup baskın olarak kullanılan el açısından karşılaştırıldığında istatistiki fark saptanmadı ($\chi^2=0,169$, $p=0,739$) (Tablo 4.2.).

Hasta grubunun %32,7'si (n=17) ve kontrol grubunun %44'ü (n=22) gözlük kullanmaktaydı. İki grup gözlük kullanımı açısından karşılaştırıldığında istatistiki fark saptanmadı ($\chi^2=1,380$, $p=0,240$) (Tablo 4.2.).

Hasta grubunun %30,8'i (n=16) ile kontrol grubunun %20'si (n=10) sigara kullanmaktaydı. Grupların sigara kullanım oranı arasında istatistiki fark yoktu ($\chi^2=1,557$ $p=0,212$) (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Grupların sosyodemografik özelliklerinin kıyaslanması-2

Sosyodemografik Özellikler	Hasta		Kontrol		İstatistik
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Erkek	26	50	24	48	$\chi^2=0,041$ $p=0,840$
Kadın	26	50	26	52	
Medeni Durum					
Bekar/Boşanmış	38	73,1	42	84	$\chi^2=1,798$ $p=0,180$
Evli	14	26,9	8	16	
Birlikte yaşanan kişiler					
Ebeveynler	28	53,8	4	8	$\chi^2=39,214$ $p<0,001$
Yakınları	4	7,7	14	28	
Eş ve çocuklar	15	28,8	8	16	
Yalnız	4	7,7	11	22	
Sosyal kurum	1	1,9	13	26	
Yaşanılan bölge					
İl merkezi	46	88,5	50	100	$\chi^2=6,130$ $p=0,027$
İlçe	6	11,5	0	0	
Çalışma durumu					
Çalışmıyor/Emekli	22	42,3	24	48	$\chi^2=0,334$ $p=0,564$
Çalışıyor	30	57,7	26	52	
Yaşadığı hanenin geliri					
0-1 asgari ücret	2	3,8	3	6	$\chi^2=2,279$ $p=0,685$
1-2 kat aralığında	8	15,4	11	22	
2-3 kat aralığında	16	30,8	13	26	
3 ile 4 kat aralığında	13	25	8	16	
Asgari ücretin 4 katından fazla	13	25	15	30	

Tablo 4.3. Grupların sosyodemografik özelliklerinin kıyaslanması-2 (devam)

Sosyodemografik Özellikler	Hasta n	Kontrol %	n	%	İstatistik
Adli olay					
Var	1	1,9	1	2	$\chi^2=0,001$
Yok	51	98,1	49	98	$p=1^*$
Baskın el					
Sağ	48	92,3	45	90	$\chi^2=0,169$
Sol	4	7,7	5	10	$p=0,739^*$
Gözlük kullanımı					
Var	17	32,7	22	44	$\chi^2=1,380$
Yok	35	67,3	28	56	$p=0,240$
Sigara					
Var	16	30,8	10	20	$\chi^2=1,557$
Yok	36	69,2	40	80	$p=0,212$

Çalışma tarihinde 1 asgari ücret: 17.002,12 TL; 525,992 dolar n: örnek sayısı, *Fisher's exact testi

4.2. Klinik Veriler

Hasta grubunun DEHB öz geçmişleri incelendiğinde; hastaların %38,5'inin (n=20) 18 yaşından önce tanı aldığı saptandı (Tablo 4.3.).

Tablo 4.4. Grupların DEHB öz geçmişi

DEHB özgeçmişi (n=52)	n	%
İlk tanı yaşı		
18 yaşından önce	20	38,5
18 yaşından sonra	32	61,5
Aktif ilaç kullanımı		
Evet	24	46,2
Hayır	28	53,8
İlaç kullanımı		
Evet	41	78,8
Hayır	11	21,2

n: örnek sayısı

Hastaların farmakoterapi verilerini incelediğimizde 41 hastanın hayatının bir döneminde DEHB'ye bağlı ilaç kullandığı, 24 hastanın aktif olarak ilaç kullandığı görüldü. Aktif ilaç kullanan hastalardan DEHB'de FDA onayı tedavi kullananlar incelendiğinde 18 hastanın metilfenidat, 2 hastanın atomoksetin kullandığı görüldü. Metilfenidat kullanan 1 hasta eş zamanlı olarak atomoksetin ve SSRI, 2 hasta metilfenidat ve SSRI, 2 hasta metilfenidat ve SNRI kullanmaktaydı. Atomoksetin kullanan 1 hasta ise eşzamanlı olarak SNRI ve antipsikotik kullanmaktaydı. 4 hasta sadece SSRI kullanırken, 1 hasta eş zamanlı olarak SSRI ve SNRI kullanmaktaydı.

Metilfenidat kullanan hastaların doz ortalaması $32,05 \pm 17,67$ mg olarak saptandı. Atomoksetin kullanan hastalar günlük ortalama 25mg kullanmaktaydı.

Hasta grubunun ilaç kullanım süreleri incelendiğinde hastaların %9,6'sı (n=5) 1 aydan kısa, %11,5'inin (n=6) 1-6 ay boyunca, %13,5'inin (n=7) 6-12 ay boyunca, %32,7'sinin (n=17) 1-5 yıl boyunca, %11,5'inin 5 yıldan uzun süre boyunca ilaç tedavisi aldığı saptandı.

Hasta grubunun son ilaç kullanım tarihleri incelendiğinde hastaların %48,1'inin (n=25) son bir hafta içinde, %1,9'unun (n=1) 1-4 hafta içinde, %15,4'ünün (n=8) 1-6 ay içinde, %13,5'inin (n=7) 6 aydan daha uzun süre önce ilaç kullandığı saptandı.

Grupların intihar öyküleri kıyaslanırken ki-kare testi kullanıldı (Tablo 4.4.).

Hastaların %21,2'sinde (n=11), kontrol grubunun %4'ünde (n=2) geçmişte intihar düşüncesi olmuştu. Gruplar geçmişte intihar düşüncesi açısından kıyasladığımızda hasta grubunda geçmişte intihar düşüncesine sahip olanların miktarı, kontrol grubuna göre istatistiki olarak yüksek bulundu ($\chi^2=6,745$ p=0,009) (Tablo 4.4.).

Hasta grubunun %1,9'unda (n=1) geçmişte en az bir sefer intihar girişimi mevcuttu. Hasta grubundakilerin geçmişte intihar girişimi yoktu. Gruplar arasında intihar girişimi açısından istatistiki fark saptanmadı ($\chi^2=0,971$, p=1) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.5. Grupların intihar öyküsünün karşılaştırılması

İntihar Öyküsü (n=102)	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	n	%	n	%	
Geçmişte intihar düşüncesi					
Var	11	21,2	2	4	x²=6,745 p=0,009
Yok	41	78,8	48	96	
Geçmişte intihar girişimi					
Var	1	1,9	0	0	x²=0,971 p=1*
Yok	51	98,1	50	100	

*Fisher's exact testi, n: örnek sayısı.

Grupların psikiyatrik soy geçmiş özellikleri tablo 4.5.'te verildi.

Hasta grubundakilerin %59,6'sında (n=31), kontrol grubundakilerin ise %22'sinde (n=11) ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bulunduğu tespit edildi. Gruplar bu değişken açısından karşılaştırıldığında, hasta grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bir oran saptandı. ($\chi^2=14,890$, $p<0,001$) (Tablo 4.5.).

Hasta grubunun %28,8'inde (n=15) ve kontrol grubunun %10'unda (n=5) ailede DEHB mevcuttu. İki grup ailede DEHB varlığı açısından kıyaslandığında DEHB varlığı hasta grubunun ailesinde istatistiksel olarak daha sık saptandı ($\chi^2= 5,743$, $p= 0,017$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.6. Grupların psikiyatrik soy geçmiş özelliklerinin karşılaştırılması

Psikiyatrik soy geçmiş özellikleri	Hasta		Kontrol		İstatistik
	n	%	n	%	
Ailede psikiyatrik hastalık varlığı					
Var	19	39,6	13	27,1	$\chi^2=14,890$ $p<0,001$
Yok	29	60,4	35	72,9	
Ailede DEHB varlığı					
Var	16	33,3	5	10,4	$\chi^2= 5,743$ $p= 0,017$
Yok	32	66,7	43	89,6	

n: örnek sayısı

Hasta ve kontrol grubunun haftalık egzersiz sıklığı özellikleri tablo 4.6.'da verildi.

Hasta ve kontrol grubunun egzersiz sıklığı özellikleri incelendiğinde hasta grubunun %53,8'inin (n=28) egzersiz yapmadığı, %9,6'sının (5) haftada 1 gün egzersiz yaptığı, %39,5'inin (n=19) haftada 2-3 gün egzersiz yaptığı; kontrol grubunun %54'ünün (n=27) egzersiz yapmadığı, %30'unun (n=15) haftada 1 gün egzersiz yaptığı, %16'sının (n=8) haftada 2-3 gün egzersiz yaptığı saptandı. İki grup egzersiz yapıp yapmamak açısından kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=0,000$, $p=1,000$). İki grup egzersiz sıklığı açısından kıyaslandığında hasta grubunun egzersiz sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($\chi^2=9,464$, $p=0,009$) (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Grupların egzersiz sıklığı özelliklerinin karşılaştırılması

Haftada egzersiz yaptığı gün sayısı	Hasta		Kontrol		İstatistik
	n	%	n	%	
0 gün	28	53,8	27	54	$\chi^2=9,464$ $p=0,009$
1 gün	5	9,6	15	30	
2-3 gün	19	39,5	8	16	

n: örnek sayısı.

Kadın katılımcılar son adet tarihi açısından incelendiğinde hasta grubunun ortalaması $7,00 \pm 1,01$ gün, kontrol grubunun $7,00 \pm 0,97$ bulundu. İki grup arasında SAT açısından fark yoktu ($t=0,000$, $p=1,000$)

4.3. Klinik Ölçek Verileri

Tablo 4.7. Klinik ölçek verileri

Klinik ölçek	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	
T-DE(1K)	5,13 $\pm$ 2,91	6 2,25- 8,00	0,60 $\pm$ 1,24	0,00 0,00-1,00	$p<0,001^*$
T-DE(1P)	15,01 $\pm$ 6,28	16,00 9,25-20,75	5,44 $\pm$ 3,20	5,00 3,00-7,00	$p<0,001$
T-AD(2K)	4,30 $\pm$ 2,38	4,00 3,00-6,00	0,36 $\pm$ 0,94	0,00 0,00-0,00	$p<0,001^*$
T-AD(2P)	13,50 $\pm$ 5,28	13,00 11,00-17,00	3,42 $\pm$ 2,77	3,00 1,00- 5,00	$p<0,001^*$
T-S(3K)	13,65 $\pm$ 6,96	13,50 7,50-19,00	1,98 $\pm$ 2,52	1,00 0,00-3,25	$p<0,001^*$
T-S(3P)	42,25 $\pm$ 15,25	42,00 30,25-52,75	14,70 $\pm$ 7,67	14,00 8,75-21,25	$p<0,001$
T-DE(TP)	70,44 $\pm$ 23,39	68,00 54,50-86,75	23,72 $\pm$ 12,08	22,50 14,75-32,00	$p<0,001$

*Mann Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

Erişkin DEHB Ölçeğinin 1. Bölümü olan Dikkat Eksikliği karşılanan kriter sayısı [T-DE(1K)], açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $5,13 \pm 2,91$ ve ortanca değeri 6; kontrol grubunun ortalaması $0,60 \pm 1,24$ ve ortanca değeri 0 bulundu. Hasta grubunun 1. Bölümde karşıladığı kriter sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4.7.).

Erişkin DEHB Ölçeği Dikkat Eksikliği Bölümü toplam puanı [T-DE(1P)] arttıkça dikkat eksikliği semptom şiddeti artmaktadır. Hasta grubunun dikkat eksikliği semptom şiddeti ortalama $15,01 \pm 6,28$ ve ortanca değeri 6; kontrol grubunun ortalaması $5,44 \pm 3,20$ ve ortanca değeri 5 olarak raporlanmıştır. Hasta grubunun dikkat eksikliği semptom şiddeti kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.7.).

Erişkin DEHB ölçeği Aşırı Hareketlilik ve Dürtüsellik Bölümü toplam puan [T-AD(2P)] arttıkça hiperaktivite ve dürtüsellik semptom şiddeti artmaktadır. Hasta grubunun hiperaktivite ve dürtüsellik semptom şiddeti ortalama $13,50 \pm 5,28$ ve ortanca değeri 13; kontrol grubunun ortalaması $3,42 \pm 2,77$ ve ortanca değeri 3 olarak raporlanmıştır. Hasta grubunun hiperaktivite ve dürtüsellik semptom şiddeti kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.7.).

Erişkin DEHB Ölçeğinin 2. Bölümü olan Aşırı Hareketlilik ve Dürtüsellik karşılanan kriter sayısı [T-AD (2K)], açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $4,30 \pm 2,38$ ve ortanca değeri 4; kontrol grubunun ortalaması $0,36 \pm 0,94$ ve ortanca değeri 0 bulundu. Hasta grubunun 2. Bölümde karşıladığı kriter sayısı kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.7.).

Erişkin DEHB Ölçeği DEHB'ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı toplam puan [T-S(3P)] arttıkça DEHB'ye bağlı gelişen sorun şiddeti artmaktadır. Hasta grubunun DEHB'ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ortalama $42,25 \pm 15,25$ ve ortanca değeri 42; kontrol grubunun ortalaması $14,70 \pm 7,67$ ve ortanca değeri 14 olarak saptanmıştır. Hasta grubunun DEHB'ye bağlı gelişen sorun şiddeti ve sıklığının kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.7.).

Erişkin DEHB Ölçeğinin 3. Bölümü olan DEHB'ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı karşılanan kriter sayısı [T-S(3K)], açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $13,65 \pm 6,96$ ve ortanca değeri 13,50; kontrol grubunun ortalaması $1,98 \pm 2,52$ ve ortanca değeri 1 olarak saptanmıştır. Hasta grubunun 3. Bölümde karşıladığı kriter sayısı kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.7.).

Hasta grubunun Erişkin DEHB Ölçeği toplam puanı sayısı [T-DE(TP)] açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $70,44 \pm 23,39$ ve ortanca değeri 68; kontrol grubunun ortalaması $23,72 \pm 12,08$ ve ortanca değeri 22,50 olarak raporlanmıştır. Hasta grubunun toplam puanının kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.7.).

4.4. Nöropsikiyatrik Test Verileri

4.4.1. Hasta ve kontrol gruplarının ÇYBT, Kent EGY ve SDÖT, İST a ve b formu sonuçlarının karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun ÇYBT puanı karşılaştırılmasında veriler normal dağılım göstermesi nedeniyle Bağımsız örneklem T testi kullanılmıştır (Tablo 4.8.).

ÇYBT puan ortalaması hasta grubunda $22,71 \pm 4,95$ puan, kontrol grubunda ise $23,56 \pm 4,13$ puan olarak bulundu. İki grup ÇYBT puanı açısından kıyaslandığında grupların arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($t = -0,937$, $p = 0,351$) (Tablo 4.8.).

İki grubun Kent-EGY ve SDÖT puanlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır (Tablo 4.8.).

Kent EGY açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun puan ortalaması $104,98 \pm 4,00$ ve ortanca değeri 107,00; kontrol grubunun ortalaması $105,88 \pm 2,59$ ve ortanca değeri 107 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p = 0,313$) (Tablo 4.8.).

SDÖT puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun puan ortalaması $13,73 \pm 7,20$ ve ortanca değeri 14,50; kontrol grubunun ortalaması $18,32 \pm 5,56$ ve ortanca değeri 20 olarak bulundu. İki grup SDÖT puanı açısında kıyaslandığında kontrol grubunun puan ortalaması hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir miktarda daha yüksek saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 4.8.).

İST A formu süre açısından incelediğimizde hasta grubunun ortalaması $28,44 \pm 12,25$ sn ve ortanca değeri 25,00 sn; kontrol grubunun ortalaması $21,03 \pm 6,19$ sn ve ortanca değeri 19,40 sn bulundu. Kontrol grubunun tamamlama süresinin hasta grubuna göre

daha düşük olduğu saptandı ($p<0,001$). İST formu hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,0385\pm0,194$ ve ortanca değeri 0,00'dı; kontrol grubunun ortalaması $0,08\pm0,27$ ve ortancası 0,00'dı ve gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,375$) (Tablo 4.8.).

İST B formu süre açısından değerlendirildiğinde hastaların ortalaması $76,54\pm31,06$ sn ve ortanca değeri 67,00 sn; kontrol grubunun ortalaması $56,90\pm26,12$ sn ve ortanca değeri 46,50 sn bulundu. Kontrol grubunun tamamlama süresinin hastalardan daha kısa olduğu bulundu ($p<0,001$). İST B formu hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,96\pm1,28$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $0,60\pm0,78$ ve ortancası 0,00'dı ve iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,178$) (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Grupların ÇYBT, SDÖT, Kent EGY, İST A ve B formlarının karşılaştırılması

Nöropsikiyatrik Testler	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	
ÇYBT	22,71 $\pm$ 4,95	24 21,00- 26,75	23,56 $\pm$ 4,13	24,00 21,00- 26,25	$p=0,351$ $t=-0,937$
SDÖT	13,73 $\pm$ 7,20	14,50 8,00-20,00	18,32 $\pm$ 5,56	20,00 16,00-22,00	$p<0,001^*$ $z=-3,507$
Kent EGY	104,98 $\pm$ 4,00	107 107,0-107,0	105,88 $\pm$ 2,59	107 107,0-107,0	$p=0,313^*$ $z=-1,009$
İST A formu					
Süre (sn)	28,44 $\pm$ 12,25	25,00 21,30- 31,00	21,03 $\pm$ 6,19	19,40 16,10- 25,00	$p<0,001^*$ $z=-3,82$
Hata sayısı	0,0385 $\pm$ 0,194	0,00 0,00-0,00	0,08 $\pm$ 0,27	0,00 0,00-0,00	$p=0,375^*$ $z=0,887$
İST B formu					
Süre (sn)	76,54 $\pm$ 31,06	67,00 54,00- 89,00	56,90 $\pm$ 26,12	46,50 38,00- 70,00	$p=0,001$ $t=3,449$
Hata Sayısı	0,96 $\pm$ 1,28	1,00 0,00-1,50	0,60 $\pm$ 0,78	0,00 0,00-1,00	$p=0,178^*$ $z=-1,348$

*Mann Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

4.4.2. Hasta ve kontrol gruplarının İT sonuçlarının karşılaştırılması

İşaretleme testi düzenli harfler alt testinin (İTDH) süre açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $96,18 \pm 31,12$ sn ve ortanca değeri 85,50 sn; kontrol grubunun ortalaması $83,26 \pm 19,27$ sn ve ortanca değeri 78,50 sn bulundu. Kontrol grubunun tamamlama süresinin hastalardan daha kısa olduğu bulundu ($p=0,015$).

İTDH alt testi işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun sağ yarıda yer alan hedefleri işaretleme ortalaması $29,57 \pm 0,84$ ve ortanca değeri 30; kontrol grubunun ortalaması $29,82 \pm 0,48$ ve ortanca değeri 30,00'di ve iki grup arasında sağ yarıda yer alan hedefleri işaretleme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,136$). Sol yarıda yer alan hedefleri işaretleme ortalaması hasta grubunda $29,28 \pm 1,17$ ve ortanca değeri 30; kontrol grubunda $29,68 \pm 0,84$ ve ortanca değeri 30,00'di. İTDH alt testinde istatistiksel olarak anlamlı miktarda kontrol grubunun daha fazla sol yarıda yer alan hedef işaretlediği saptandı ($p=0,007$). İTDH alt testinde toplam işaretlenen hedef sayısı açısından hasta grubunun ortalaması $58,86 \pm 1,74$ ve ortanca değeri 59; kontrol grubunun ortalaması $59,50 \pm 1,19$ ve ortanca değeri 60,00'di. İTDH alt testinde kontrol grubunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla hedef işaretlediği saptandı ($p=0,001$) (Tablo 4.9.).

İTDH alt testinde atlanmış hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun sağ yarı ortalaması $0,42 \pm 0,84$ ve ortancası 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,18 \pm 0,48$ ve ortancası 0,00'di ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,136$). Sol yarı açısından hastaların ortalaması $0,71 \pm 1,17$ ve ortanca değeri 0,00; kontrollerin ortalaması $0,32 \pm 0,84$ ve ortanca değeri 0,00'di. Hasta grubunun istatistiksel olarak anlamlı miktarda İTDH alt testinde sol yarıda daha fazla hedef atladığı saptandı ($p=0,007$). Toplam atlanan hedef sayısı açısından hasta grubunun ortalaması $1,13 \pm 1,17$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,50 \pm 1,19$ ve ortanca değeri 0,00'di. İTDH alt testinde istatistiksel olarak anlamlı miktarda hasta grubunun daha fazla hedef atladığı saptandı ($p=0,001$) (Tablo 4.9.).

İTDH alt testinde yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $0,01 \pm 0,13$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,00 \pm 0,00$ ve ortanca değeri 0,00'di. Gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,327$). Sol yarıda her iki grubun da ortalaması ve ortancası 0,00'dı. İTDH alt testinde toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından da hasta grubunun ortalaması $0,01\pm0,13$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,00\pm0,00$ ve ortanca değeri 0,00'dı. İTDH alt testinde iki grup arasında yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,327$) (Tablo 4.9.). İTDH alt testinde hata sayısı açısından değerlendirildiğinde sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $0,44\pm0,84$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,18\pm0,48$ ve ortancası 0,00'dı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,091$). Sol yarı açısından hasta grubunun ortalaması $0,71\pm1,17$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,32\pm0,84$ ve orta değeri 0,00'dı. Hasta grubunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde İTDH alt testinde sol yarıda daha fazla hata yaptığı saptandı ($p=0,007$). İTDH alt testinde toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $1,15\pm1,74$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $0,50\pm1,19$ ve ortanca değeri 0,00'dı. Hasta grubunun istatistiksel olarak anlamlı miktarda İTDH alt testinde daha fazla hata yaptığı saptandı ($p=0,001$) (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Grupların İT düzenli harfler alt testinin karşılaştırılması

Düzenli harfler alt testi	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	29,57 $\pm$ 0,84	30,00 29,50- 30,00	29,82 $\pm$ 0,48	30,00 30,00- 30,00	$p=0,136^*$ $z=1,490$
Sol	29,28 $\pm$ 1,17	30,00 29,00- 30,00	29,68 $\pm$ 0,84	30,00 30,00- 30,00	$p=0,007^*$ $z=2,708$
Toplam	58,86 $\pm$ 1,74	59,00 59,00-60,00	59,50 $\pm$ 1,19	60,00 60,00-60,00	$p=0,001^*$ $z=3,276$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	0,42 $\pm$ 0,84	0,00 0,00-0,50	0,18 $\pm$ 0,48	0,00 0,00-0,00	$p=0,136^*$ $z=-1,490$
Sol	0,71 $\pm$ 1,17	0,00 0,00-1,00	0,32 $\pm$ 0,84	0,00 0,00-0,00	$p=0,007^*$ $z=-2,708$
Toplam	1,13 $\pm$ 1,174	0,00 0,00-1,00	0,50 $\pm$ 1,19	0,00 0,00-0,00	$p=0,001^*$ $z=-3,276$

Tablo 4.9. Grupların İT düzenli harfler alt testinin karşılaştırılması (devam)

Düzenli harfler alt testi	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	0,01 ± 0,13	0,00 0,00-0,00	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	p=0,327* z=-0,981
Sol	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	
Toplam	0,01 ± 0,13	0,00 0,00-0,00	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	p=0,327 t=-0,981
Toplam hata sayısı					
Sağ	0,44 ± 0,84	0,00 0,00-1,00	0,18 ± 0,48	0,00 0,00-0,00	p=0,091* z=-1,690
Sol	0,71 ± 1,17	0,00 0,00-1,00	0,32 ± 0,84	0,00 0,00-0,00	p=0,007* z=-2,708
Toplam	1,15 ± 1,74	1,00 0,00-1,00	0,50 ± 1,19	0,00 0,00-0,00	p=0,001* z=-3,434
Süre (sn)	96,18 ± 31,12	85,50 78,00-114,0	83,26 ± 19,27	78,50 69,00-95,00	p=0,015* z=-2,424

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

İki grup İTDS alt testi sağ yarı işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $29,00 \pm 1,46$ ve ortanca değeri 29,50; kontrol grubunun ortalaması $29,04 \pm 1,71$ ve ortanca değeri 30,00'dı. İki grubun İTDS alt testi sağ yarı işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,621$). İki grup İTDS alt testi sol yarı işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $29,05 \pm 1,27$ ve ortanca değeri 30,00; kontrol grubunun ortalaması $29,20 \pm 1,38$ ve ortanca değeri 30,00'dı. İki grubun İTDS alt testi sol yarı işaretlenen hedef sayıları arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,372$). İki grup İTDS alt testi toplam işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $58,05 \pm 2,41$ ve ortanca değeri 59,00; kontrol grubunun ortalaması $58,24 \pm 2,42$ ve ortanca değeri 59,00'dı. İki grubun İTDS alt testi toplam işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,580$) (Tablo 4.10.).

İki grup İTDŞ alt testi sağ yarı atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,98 \pm 1,47$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $1,02 \pm 1,73$ ve ortancası 0,00'dı. İki grup İTDŞ alt testi sağ yarı atlanan hedef sayısı arasında anlamlı şekilde bir fark gözlenmedi ($p=0,921$). İTDŞ alt testi sol yarı atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,94 \pm 1,27$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,74 \pm 1,35$ ve ortancası 0,00'dı. İki grup arasında İTDŞ alt testi sol yarı atlanan hedef sayısı açısından anlamlı şekilde bir fark gözlenmedi ($p=0,248$). İTDŞ alt testi toplam atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $1,90 \pm 2,42$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $1,76 \pm 2,42$ ve ortanca değeri 1,00'dı. İki grup İTDŞ alt testi toplam atlanan hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,712$) (Tablo 4.10.).

İki grup İTDŞ alt testi sağ yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,07 \pm 0,26$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,10 \pm 0,30$ ve ortancası 0,00'dı. İki grubun İTDŞ alt testi sağ yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,683$). İTDŞ alt testi sol yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,11 \pm 0,32$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,04 \pm 0,19$ ve ortanca değeri 0,00'dı. İki grup arasında İTDŞ alt testi sol yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,159$). İTDŞ alt testi toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,19 \pm 0,39$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,14 \pm 0,35$ ve ortanca değeri 0,00'dı. İki grubun İTDŞ alt testi toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,481$) (Tablo 4.10.). İki grup İTDŞ alt testi sağ yarı toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $1,07 \pm 1,53$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $1,12 \pm 1,70$ ve ortanca değeri 1,00'dı. Grupların İTDŞ alt testi sağ yarı toplam hata sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,869$). İTDŞ alt testi sol yarı toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $1,03 \pm 1,25$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $0,78 \pm 1,37$ ve ortanca değeri 0,00'dı. İTDŞ alt testi sol yarıda hasta grubunun daha fazla hata yaptığı gözlemlense de bu fark anlamlı değildi ($p=0,092$). İTDŞ alt testi toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta

grubunun ortalaması $2,11 \pm 2,45$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $1,90 \pm 2,45$ ve ortanca değeri 1,00'dı. İki grubun İTDS alt testi toplam hata sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,558$) (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Grupların İT düzenli şekiller alt testinin karşılaştırılması

Düzenli Şekiller alt testi	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	29,00 $\pm$ 1,46	29,50 29,00- 30,00	29,04 $\pm$ 1,71	30,00 29,00- 30,00	$p=0,621^*$ $z=0,495$
Sol	29,05 $\pm$ 1,27	30,00 28,00- 30,00	29,20 $\pm$ 1,38	30,00 29,00- 30,00	$p=0,372^*$ $z=0,892$
Toplam	58,05 $\pm$ 2,41	59,00 57,00-60,00	58,24 $\pm$ 2,42	59,00 58,00-60,00	$p=0,580^*$ $z=0,553$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	0,98 $\pm$ 1,47	0,00 0,00-1,00	1,02 $\pm$ 1,73	0,00 0,00-1,00	$p=0,921^*$ $z=-0,099$
Sol	0,94 $\pm$ 1,27	0,00 0,00-2,00	0,74 $\pm$ 1,35	0,00 0,00-1,00	$p=0,248^*$ $z=-1,154$
Toplam	1,90 $\pm$ 2,42	1,00 0,00-3,00	1,76 $\pm$ 2,42	1,00 0,00-2,00	$p=0,712^*$ $z=-0,369$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	0,07 $\pm$ 0,26	0,00 0,00-0,00	0,10 $\pm$ 0,30	0,00 0,00-0,00	$p=0,683^*$ $z=0,409$
Sol	0,11 $\pm$ 0,32	0,00 0,00-0,00	0,04 $\pm$ 0,19	0,00 0,00-0,00	$p=0,159^*$ $z=-1,409$
Toplam	0,19 $\pm$ 0,39	0,00 0,00-0,00	0,14 $\pm$ 0,35	0,00 0,00-0,00	$p=0,481^*$ $z=-0,705$
Toplam hata sayısı					
Sağ	1,07 $\pm$ 1,53	1,00 0,00-1,00	1,12 $\pm$ 1,70	1,00 0,00-1,00	$p=0,869^*$ $z=0,165$
Sol	1,03 $\pm$ 1,25	1,00 0,00-2,00	0,78 $\pm$ 1,37	0,00 0,00-1,00	$p=0,092^*$ $z=-1,684$
Toplam	2,11 $\pm$ 2,45	1,00 0,00-3,00	1,90 $\pm$ 2,45	1,00 0,00-2,00	$p=0,558^*$ $z=-0,585$
Süre (sn)	93,50 $\pm$ 23,43	88,00 78,00-111,0	82,64 $\pm$ 21,91	78,50 68,00-90,00	$p=0,006^*$ $z=-2,746$

Gruplar İT Düzensiz Harfler (İTDZH) alt testi işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde; sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $29,53 \pm 0,82$ ve ortanca değeri 30,00; kontrol grubunun ortalaması $29,62 \pm 0,60$ ve ortanca değeri 30,00'dı. İki grubun İTDZH alt testi sağ yarı işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,993$). Sol yarı açısından hasta grubunun ortalaması $29,67 \pm 0,75$ ve ortanca değeri 30,00; kontrol grubunun ortalaması $29,84 \pm 0,37$ ve ortanca değeri 30,00'dı. Grupların İTDZH alt testi sol yarı işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,412$). Toplam işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $59,01 \pm 2,27$ ve ortanca değeri 60,00; kontrol grubunun ortalaması $59,46 \pm 0,76$ ve ortanca değeri 60,00'dı. Grupların İTDZH alt testi toplam işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,519$) (Tablo 4.11.).

İki grup, İTDZH alt testi atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde; sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $0,42 \pm 0,82$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,38 \pm 0,60$ ve ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZH alt testi sağ yarı atlanan hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,678$). Sol yarı açısından hasta grubunun ortalaması $0,36 \pm 0,76$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,16 \pm 0,37$ ve ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZH alt testi sol yarı atlanan hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,206$). Toplam atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,78 \pm 1,25$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,54 \pm 0,76$ ve ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZH alt testi toplam atlanan hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,604$) (Tablo 4.11.).

İki grup arasında İTDZH alt testi yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından karşılaştırma yapıldığında, her iki grupta da sol, sağ ve toplam için ortalama ve ortanca değerler 0,00 olup; istatistiksel fark bulunmamıştır (Tablo 4.11.).

İki grup arasında İTDZH alt testi toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde; sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $0,42 \pm 0,82$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,38 \pm 0,60$ ve ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZH alt testi sağ yarı hata sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,415$). Sol yarı açısından hasta grubunun ortalaması $0,36 \pm 0,76$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,16 \pm 0,37$ ve

ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZH alt testi sol yarı hata sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,206$) (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Grupların İT testi düzensiz harfler alt testinin karşılaştırılması

Düzensiz harfler alt testi	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	29,53 ± 0,82	30,00 29,00- 30,00	29,62 ± 0,60	30,00 29,00- 30,00	$p=0,993^*$ $z=-0,008$
Sol	29,67 ± 0,75	30,00 30,00- 30,00	29,84 ± 0,37	30,00 30,00- 30,00	$p=0,412^*$ $z=0,821$
Toplam	59,01 ± 2,27	60,00 59,00-60,00	59,46 ± 0,76	60,00 59,00-60,00	$p=0,519^*$ $z=0,604$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	0,42 ± 0,82	0,00 0,00-1,00	0,38 ± 0,60	0,00 0,00-1,00	$p=0,678^*$ $z=0,415$
Sol	0,36 ± 0,76	0,00 0,00-0,75	0,16 ± 0,37	0,00 0,00-0,00	$p=0,206^*$ $z=-1,266$
Toplam	0,78 ± 1,25	0,00 0,00-1,00	0,54 ± 0,76	0,00 0,00-1,00	$p=0,604^*$ $z=-0,519$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	
Sol	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	
Toplam	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	0,00 ± 0,00	0,00 0,00-0,00	
Toplam hata sayısı					
Sağ	0,42 ± 0,82	0,00 0,00-1,00	0,38 ± 0,60	0,00 0,00-1,00	$p=0,415^*$ $z=0,678$
Sol	0,36 ± 0,76	0,00 0,00-0,75	0,16 ± 0,37	0,00 0,00-0,00	$p=0,206^*$ $z=-1,266$
Toplam	0,78 ± 1,25	0,00 0,00-1,00	0,54 ± 0,76	0,00 0,00-1,00	$p=0,604^*$ $z=-0,519$
Süre (sn)	93,88 ± 29,81	88,00 72,5-118,75	80,36 ± 21,33	78,00 64,75-90,00	$p=0,023^*$ $z=-2,273$

*Mann Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

Toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,78 \pm 1,25$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,54 \pm 0,76$ ve ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZH alt testi toplam hata sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,604$) (Tablo 4.11.).

İki grup İTDZH alt testi tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $93,88 \pm 29,81$ sn ve ortanca değeri 88,00 sn; kontrol grubunun ortalaması $80,36 \pm 21,33$ sn ve ortanca değeri 78,00 sn'ydı. Hasta grubunun İTDZH alt testini tamamlama süresinin kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun olduğu bulundu ($p=0,023$) (Tablo 4.11.).

İki grup, İTDZŞ alt testi işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde; sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $29,38 \pm 1,37$ ve ortanca değeri 30,00; kontrol grubunun ortalaması $29,66 \pm 0,68$ ve ortanca değeri 30,00'dı. Grupların İTDZŞ alt testi sağ yarı işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,370$). Sol yarı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $29,46 \pm 0,80$ ve ortanca değeri 30,00; kontrol grubunun ortalaması $29,84 \pm 0,37$ ve ortanca değeri 30,00'dı. İTDZŞ alt testi sol yarı işaretlenen hedef sayısı açısından hasta grubunun kontrollerden anlamlı düzeyde düşük performans sergilediği görüldü ($p=0,004$). Toplam işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $58,84 \pm 1,96$ ve ortanca değeri 59,00; kontrol grubunun ortalaması $59,50 \pm 0,83$ ve ortanca değeri 60,00'dı. İTDZŞ alt testi işaretlenen hedef sayısı açısından da hasta grubunun kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük performans sergilediği görüldü ($p=0,011$) (Tablo 4.12.).

İki grup, İTDZŞ alt testi atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde; sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $0,61 \pm 1,37$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,34 \pm 0,68$ ve ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZŞ alt testi sağ yarı atlanan hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,370$). Sol yarı açısından hasta grubunun ortalaması $0,53 \pm 0,80$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,16 \pm 0,37$ ve ortancası 0,00'dı. İTDZŞ alt testi sol yarısında hasta grubunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla hedef atladığı tespit edildi ($p=0,004$). Toplam atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $1,15 \pm 1,96$ ve ortanca

değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $0,50 \pm 0,83$ ve ortanca değeri 0,00'dı. Gruplar İTDZŞ alt testi toplam atlanan hedef sayısı arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0,604$) (Tablo 4.12.).

İki grup, İTDZŞ alt testi yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde; sağ yarıda hasta grubunun ortalaması $0,05 \pm 0,30$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,02 \pm 0,14$ ve ortancası 0,00'dı. İki grubun İTDZŞ alt testi sağ yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,575$). Sol yarı açısından hasta grubunun ortalaması $0,11 \pm 0,32$ ve ortanca değeri 0,00; kontrollerin ortalaması $0,02 \pm 0,14$ ve ortancası 0,00'dı. Hasta grubunun İTDZŞ alt testi sol yarısında daha fazla yanlış işaretleme yaptığı gözlemlense de fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye yakın olsa da anlamlı değildi ($p=0,058$). İTDZŞ alt testi toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından hasta grubunun ortalaması $0,17 \pm 0,43$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,04 \pm 0,19$ ve ortancası 0,00'dı. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın olmakla birlikte iki grubun İTDZŞ toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,053$) (Tablo 4.12.).

İki grup, İTDZŞ alt testi yapılan toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde; hasta grubunun sağ yarıdaki toplam hasta sayısı ortalaması $0,67 \pm 1,43$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,36 \pm 0,69$ ve ortancası 0,00'dı. Grupların İTDZŞ alt testi sağ yarı toplam hata sayısı arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,366$). Sol yarı açısından hasta grubunun ortalaması $0,65 \pm 0,90$ ve ortancası 0,00; kontrollerin ortalaması $0,18 \pm 0,43$ ve ortancası 0,00'dı. Hasta grubunun İTDZŞ alt testi sol yarıda anlamlı düzeyde daha fazla hata yaptığı gözlemlendi ($p<0,001$). Toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $1,32 \pm 2,08$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun ortalaması $0,54 \pm 0,86$ ve ortancası 0,00'dı. Hasta grubunun İTDZŞ alt testinde yaptığı toplam hata sayısının istatistiksel olarak anlamlı biçimde kontrol grubundan daha fazla olduğu saptandı ($p=0,002$) (Tablo 4.12.). İki grup İTDZŞ alt testi tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde; hasta grubunun ortalaması $80,42 \pm 25,03$ sn ve ortanca değeri 76,50 sn; kontrol grubunun ortalaması $66,56 \pm 15,47$ sn ve ortanca değeri 62,50 sn'ydi.

Hasta grubunun testi tamamlama süresinin kontrollerden anlamlı düzeyde daha uzun olduğu görüldü ($p=0,002$) (Tablo 4.12.).

Tablo 4.12. Grupların İT düzensiz şekiller alt testinin karşılaştırılması

Düzensiz şekiller alt testi	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	29,38 $\pm$ 1,37	30,00 29,00- 30,00	29,66 $\pm$ 0,68	30,00 29,00- 30,00	$p=0,370^*$ $z=0,897$
Sol	29,46 $\pm$ 0,80	30,00 29,00- 30,00	29,84 $\pm$ 0,37	30,00 30,00- 30,00	$p=0,004^*$ $z=2,864$
Toplam	58,84 $\pm$ 1,96	59,00 59,00-60,00	59,50 $\pm$ 0,83	60,00 59,00-60,00	$p=0,011^*$ $z=2,532$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	0,61 $\pm$ 1,37	0,00 0,00-1,00	0,34 $\pm$ 0,68	0,00 0,00-1,00	$p=0,370^*$ $z=-0,897$
Sol	0,53 $\pm$ 0,80	0,00 0,00-1,00	0,16 $\pm$ 0,37	0,00 0,00-0,00	$p=0,004^*$ $z=-2,864$
Toplam	1,15 $\pm$ 1,96	1,00 0,00-1,00	0,50 $\pm$ 0,83	0,00 0,00-1,00	$p=0,604^*$ $z=-0,519$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	0,05 $\pm$ 0,30	0,00 0,00-0,00	0,02 $\pm$ 0,14	0,00 0,00-0,00	$p=0,575^*$ $z=-0,560$
Sol	0,11 $\pm$ 0,32	0,00 0,00-0,00	0,02 $\pm$ 0,14	0,00 0,00-0,00	$p=0,058^*$ $z=-1,895$
Toplam	0,17 $\pm$ 0,43	0,00 0,00-0,00	0,04 $\pm$ 0,19	0,00 0,00-0,00	$p=0,053^*$ $z=-1,935$
Toplam hata sayısı					
Sağ	0,67 $\pm$ 1,43	0,00 0,00-1,00	0,36 $\pm$ 0,69	0,00 0,00-1,00	$p=0,366^*$ $z=-0,904$
Sol	0,65 $\pm$ 0,90	0,00 0,00-1,00	0,18 $\pm$ 0,43	0,00 0,00-0,00	$p<0,001^*$ $z=-3,499$
Toplam	1,32 $\pm$ 2,08	1,00 0,00-1,75	0,54 $\pm$ 0,86	0,00 0,00-1,00	$p=0,002^*$ $z=-3,041$
Süre (sn)	80,42 $\pm$ 25,03	76,50 62,50-92,00	66,56 $\pm$ 15,47	62,50 56,00-78,25	$p=0,002^*$ $z=-3,097$

*Mann Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

İki grup İşaretle testi (İT) sağ yarı işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $117,57 \pm 2,72$ ve ortanca değeri 118,00; kontrol grubunun ortalaması $118,14 \pm 2,47$ ve ortanca değeri 119,00 bulundu. İki grup arasında İT sağ yarı işaretlenen hedef sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,116$). İT sol yarı işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $117,42 \pm 2,42$ ve ortanca değeri 118,00; kontrol grubunun ortalaması $118,56 \pm 1,77$ ve ortanca değeri 119,00'dı. İT testi sol yarı işaretlenen hedef sayısı açısından kıyaslandığında hasta grubunun istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde kontrollerden daha az hedef işaretlediği saptandı ($p=0,008$). İT toplam işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $235,00 \pm 4,44$ ve ortanca değeri 236,00; kontrol grubunun ortalaması $236,78 \pm 3,71$ ve ortanca değeri 238,00'dı. Hasta grubunun İT toplam işaretlediği hedef sayısının istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde kontrollerden düşük olduğu saptandı ($p=0,006$) (Tablo 4.13.).

İki grup İT sağ yarı atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $2,42 \pm 2,72$ ve ortancası 2,00; kontrollerin ortalaması $1,88 \pm 2,47$ ve ortancası 1,00 olarak bulundu. İki grup arasında İT sağ yarı atlanan hedef sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,137$). İT sol yarı atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $2,55 \pm 2,43$ ve ortanca değeri 2,00; kontrol grubunun ortalaması $1,42 \pm 1,77$ ve ortanca değeri 1,00 olarak bulundu. İT sol yarısında hasta grubunun daha fazla hedef atladığı saptanırken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,008$). Toplam atlanan hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $4,98 \pm 4,45$ ve ortanca değeri 4,00; kontrol grubunun ortalaması $3,30 \pm 3,75$ ve ortanca değeri 2,00'dı. İT test toplamında hasta grubunun daha fazla hedef atladığı saptanırken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,010$) (Tablo 4.13.).

İki grup İT test toplamı sağ yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,15 \pm 0,50$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,12 \pm 0,32$ ve ortanca değeri 0,00'dı. İT test toplamı sağ yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,971$). Sol yarı yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından

değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,23 \pm 0,46$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,06 \pm 0,23$ ve ortanca değeri 0,00'dı. İT sol yarısında hasta grubunun daha fazla yanlış hedef işaretlediği saptanırken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,026$). Toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,38 \pm 0,63$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,18 \pm 0,38$ ve ortanca değeri 0,00'dı. İT test toplamı yanlış işaretlenen hedef sayısı açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,077$) (Tablo 4.13.).

İki grup İT sağ yarı toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $2,57 \pm 2,81$ ve ortanca değeri 2,00; kontrol grubunun ortalaması $2,00 \pm 2,45$ ve ortanca değeri 1,00'dı. İki grup arasında İT sağ yarı toplam hata sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,207$). Sol yarı toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $2,78 \pm 2,52$ ve ortanca değeri 2,00; kontrol grubunun ortalaması $1,48 \pm 1,82$ ve ortanca değeri 1,00'dı. Hasta grubunun İT sol yarıda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla hata yaptığı gözlemlendi ($p=0,003$). İT toplam hata sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $5,36 \pm 4,54$ ve ortanca değeri 4,00; kontrol grubunun ortalaması $3,48 \pm 3,76$ ve ortanca değeri 2,00'dı. Hasta grubunun İT toplamında kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla hata yaptığı gözlemlendi ($p=0,006$) (Tablo 4.13.).

İki grup İT tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $364,21 \pm 91,32$ saniye ve ortanca değeri 342,50; kontrol grubunun ortalaması $311,54 \pm 66,53$ saniye ve ortanca değeri 302,00'dı. Hasta grubunun İT tamamını tamamlama süresi, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha uzundu ($p=0,001$) (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. Grupların İT karşılaştırılması

İşaretleme Testi test toplamı	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	117,57 ± 2,72	118,0 117,0- 119,0	118,14 ± 2,47	119,0 118,0- 120,0	p=0,116* z=1,570
Sol	117,42 ± 2,42	118,0 117,0-119,0	118,56 ± 1,77	119,0 118,0- 120,0	p=0,008 t=-2,691
Toplam	235 ± 4,44	236,0 233,0-238,0	236,78 ± 3,71	238,0 235,75-239,0	p=0,006* z=2,729
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	2,42 ± 2,72	2,00 1,00-3,00	1,88 ± 2,47	1,00 0,00-2,00	p=0,137* z=-1,486
Sol	2,55 ± 2,43	2,00 1,00-3,00	1,42 ± 1,77	1,00 0,00-2,00	p=0,008 t=2,703
Toplam	4,98 ± 4,45	4,00 2,00-7,00	3,30 ± 3,75	2,00 1,00-5,00	p=0,010* z=-2,564
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	0,15 ± 0,50	0,00 0,00-0,00	0,12 ± 0,32	0,00 0,00-0,00	p=0,971* z=0,036
Sol	0,23 ± 0,46	0,00 0,00-0,00	0,06 ± 0,23	0,00 0,00-0,00	p=0,026* z=-2,228
Toplam	0,38 ± 0,63	0,00 0,00-1,00	0,18 ± 0,38	0,00 0,00-0,00	p=0,077* z=-1,768
Toplam hata sayısı					
Sağ	2,57 ± 2,81	2,00 1,00-3,75	2,00 ± 2,45	1,00 1,00-2,25	p=0,207* z=-1,261
Sol	2,78 ± 2,52	2,00 1,00-3,75	1,48 ± 1,82	1,00 0,00-2,25	p=0,003 t=2,993
Toplam	5,36 ± 4,54	4,00 2,00-7,75	3,48 ± 3,76	2,00 1,00-5,25	p=0,006* z=-2,761
Süre (sn)	364,21 ± 91,32	342,5 301,5-428,0	311,54 ± 66,53	302,0 270,75-337,0	p=0,001* z=-3,377

*Mann Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

4.4.3. Hasta ve kontrol gruplarının Stroop testlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.14. Grupların Stroop testinin karşılaştırılması

Stroop aşamaları	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	
Siyah basılmış renk ismi okuma					
Süre (sn)	9,47 ± 1,78 0,00	9,55 8,00-11,00	8,01 ± 1,58 0,00	7,80 6,80- 9,00	p<0,001 t=4,369
Yanlış okuma	± 0,00 0,00	0,00 0,00-0,00	± 0,00 0,00	0,00 0,00-0,00	
Spontan düzeltme	± 0,00	0,00 0,00-0,00	± 0,00	0,00 0,00-0,00	
Renkli basılmış renk ismi okuma					
Süre (sn)	10,09 ± 3,08 0,05	9,80 8,42-11,00	8,50 ± 1,71 0,00	8,05 7,07-9,22	p=0,001* z=-3,431
Yanlış söyleme	± 0,23 0,03	0,00 0,00-0,00	± 0,00 0,00	0,00 0,00-0,00	p=0,086* z=-1,715
Spontan düzeltme	± 0,19	0,00 0,00-0,00	± 0,00	0,00 0,00-0,00	p=0,163* z=-1,394
Şekil rengi söyleme					
Süre (sn)	12,42 ± 2,20 0,03	12,30 11,00-14,00	10,45 ± 1,72 0,02	10,05 9,20-11,57	p<0,001 t=5,055
Yanlış okuma	± 0,19 0,26	0,00 0,00-0,00	± 0,14 0,02	0,00 0,00-0,00	p=0,583* z=-0,549
Spontan düzeltme	± 0,44	0,00 0,00-1,00	± 0,14	0,00 0,00-0,00	p<0,001* z=-3,535
Renk ismi olmayan kelime rengi söyleme					
Süre (sn)	15,64 ± 3,27 0,03	12,30 11,00-14,00	10,45 ± 1,72 0,00	10,05 9,20-11,57	p<0,001* z=-4,601
Yanlış okuma	± 0,19 0,19	0,00 0,00-0,00	± 0,00 0,06	0,00 0,00-0,00	p=0,163* z=-1,394
Spontan düzeltme	± 0,48	0,00 0,00-0,00	± 0,23	0,00 0,00-0,00	p=0,120* z=-1,556

Tablo 4.14. Grupların Stroop testinin karşılaştırılması (devam)

Stroop aşamaları	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	
Renk ismi olan kelime rengi söyleme					
Süre (sn)	23,49 ± 6,58 0,15	22,90 18,00- 26,97	18,50 ± 4,48 0,06	17,25 15,35- 19,65	p<0,001 t=4,481
Yanlış söyleme	± 0,45 0,69	0,00 0,00-0,00	± 0,23 0,30	0,00 0,00-0,00	p=0,307* z=-1,021
Spontan düzeltme	± 0,75 11,06	1,00 0,00-1,00	± 0,67 8,05	0,00 0,00-0,00	p=0,002* z=-3,153
Fark 3 puanı	± 5,63	7,40- 14,00	± 3,88	7,50 5,70-9,85	p=0,002 t=3,148

*Mann Whitney U testi, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

Stroop testi siyah basılmış renk ismi okuma aşaması tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $9,47 \pm 1,78$ sn ve ortanca değeri 9,55 sn; kontrol grubunun ortalaması $8,01 \pm 1,58$ sn ve ortanca değeri 7,80 sn bulundu. Kontrol grubunun siyah basılmış renk ismi okuma süresinin hastardan daha kısa olduğu bulundu ($p < 0,001$). Stroop testi siyah basılmış renk ismi okuma aşaması yanlış okuma sayısı açısından değerlendirildiğinde iki grubun da ortalama ve ortanca değerleri 0,00 olup; gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Stroop testi siyah basılmış renk ismi okuma aşaması spontan düzeltme sayısı açısından değerlendirildiğinde iki grubun da ortalama ve ortanca değerleri 0,00'dı (Tablo 4.14.).

Stroop testi renkli basılmış renk ismi okuma aşaması tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $10,09 \pm 3,08$ sn ve ortanca değeri 9,80 sn; kontrol grubunun ortalaması $8,50 \pm 1,71$ sn ve ortanca değeri 8,05 sn bulundu. Kontrol grubunun bu aşamadaki tamamlama süresi hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha kısa saptandı ($p = 0,001$). Bu aşamada yanlış söyleme sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun $0,05 \pm 0,23$ ve ortancası 0,00; kontrol grubunun ortalaması ve ortancası 0,00 olup, gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,086$). Bu aşamada spontan düzeltme sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,03 \pm 0,19$ ve ortanca değeri 0,00; kontrollerin ortalaması ve ortancası 0,00 olup, gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,163$) (Tablo 4.14.).

Stroop testi şekil rengi söyleme aşaması tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $12,42 \pm 2,20$ sn ve ortanca değeri 12,30 sn; kontrol grubunun ortalaması $10,45 \pm 1,72$ sn ve ortanca değeri 10,05 sn bulundu. Hasta grubunun Stroop testi şekil rengi söyleme aşaması tamamlama süresi anlamlı derecede kontrol grubuna göre daha uzun saptandı ($p < 0,001$). Stroop testi şekil rengi söyleme aşaması yanlış okuma sayısı açısından hasta grubunun ortalaması $0,03 \pm 0,19$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,02 \pm 0,14$ ve ortanca değeri 0,00 olup, gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,583$). Stroop testi şekil rengi söyleme aşaması spontan düzeltme sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,26 \pm 0,44$ ve ortancası 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,02 \pm 0,14$ ve ortancası 0,00'dı. Stroop testi şekil rengi söyleme aşamasında hasta grubunda anlamlı düzeyde daha fazla spontan düzeltme gözlemlendi ($p < 0,001$) (Tablo 4.14.).

Stroop testi renk ismi olmayan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $15,64 \pm 3,27$ sn ve ortanca değeri 12,30 sn; kontrol grubunun ortalaması $10,45 \pm 1,72$ sn ve ortanca değeri 10,05 sn bulundu. Hasta grubunun Stroop testi renk ismi olmayan kelime rengi söyleme aşamasını tamamlama süresi kontrollerden anlamlı düzeyde uzun saptandı ($p < 0,001$). Yanlış okuma sayısı açısından hasta grubunun ortalaması $0,03 \pm 0,19$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması ve ortanca değeri 0,00 olup, aradaki fark anlamlı değildi ($p = 0,163$). Spontan düzeltme sayısı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $0,19 \pm 0,48$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,06 \pm 0,23$ ve ortanca değeri 0,00 olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,120$) (Tablo 4.14.).

Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $23,49 \pm 6,58$ sn ve ortanca değeri 22,90 sn; kontrol grubunun ortalaması $18,50 \pm 4,48$ sn ve ortanca değeri 17,25 sn bulundu. Kontrol grubunun tamamlama süresi anlamlı düzeyde daha kısa bulundu ($p < 0,001$). Yanlış söyleme sayısı açısından hasta grubunun ortalaması $0,15 \pm 0,45$ ve ortanca değeri 0,00; kontrol grubunun ortalaması $0,06 \pm 0,23$ ve ortanca değeri 0,00 olup, gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,307$). Spontan düzeltme sayısı açısından hasta grubunun ortalaması $0,69 \pm 0,75$ ve ortanca değeri 1,00; kontrol grubunun

ortalaması $0,30 \pm 0,67$ ve ortanca değeri 0,00'dı. Hasta grubunun anlamlı düzeyde daha fazla spontan düzeltme yaptığı gözlemlendi ($p=0,002$) (Tablo 4.14.).

İki grup Stroop testi Fark 3 puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun puan ortalaması $11,06 \pm 5,63$ ve ortanca değeri 9,65; kontrol grubunun puan ortalaması $8,05 \pm 3,88$ ve ortanca değeri 7,50 olup, hasta grubunun Fark 3 puanının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,002$) (Tablo 4.14.).

4.4.4. Hasta ve kontrol gruplarının GİSD-B formu sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 4.15. Grupların GİSD-B formu test sonuçlarının karşılaştırılması

GİSD-B formu	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	t	p
İşitsel sözel puanı	6,05	1,16	7,12	1,15	-4,631	<0,001
Görsel sözel puanı	6,25	1,08	7,18	1,27	-3,981	<0,001
İşitsel yazılı puanı	6,11	1,27	7,10	1,34	-3,793	<0,001
Görsel yazılı puanı	6,82	1,47	7,60	1,12	-2,979	0,004*
İşitsel uyarım puanı	12,19	2,19	14,22	2,23	-4,622	<0,001
Görsel uyarım puanı	13,09	2,19	14,78	1,96	-4,076	<0,001
Sözel anlatım puanı	12,28	1,89	14,30	2,08	-5,109	<0,001
Yazılı anlatım puanı	12,96	2,29	14,70	2,02	-4,055	<0,001
Duyu içi kaynaşım puanı	12,86	2,11	14,70	1,84	-4,663	<0,001
Duyular arası kaynaşım puanı	12,38	2,05	14,24	2,26	-4,333	<0,001
Toplam puan	25,26	3,79	28,94	3,74	-4,916	<0,001

n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma.

GİSD-B işitsel sözel puanı ortalaması hasta grubunda $6,05 \pm 1,16$ puan, kontrol grubunda ise $7,12 \pm 1,15$ puan olarak bulundu. GİSD-B işitsel sözel puanı kontrol grubunda hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksekti ($t=-4,631$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

GİSD-B görsel sözel puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $6,25 \pm 1,08$ puan; kontrol grubunun ortalaması $7,18 \pm 1,27$ puandı. Kontrol grubunun görsel sözel puanı hastalardan anlamlı düzeyde daha yüksekti ($t=-3,981$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B işitsel yazılı puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $6,11 \pm 1,27$ puan; kontrol grubunun ortalaması $7,10 \pm 1,34$ puandı. Kontrol grubunun işitsel yazılı puanı hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($t=-3,793$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B görsel yazılı puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $6,82 \pm 1,47$ puan; kontrol grubunun ortalaması $7,60 \pm 1,12$ puandı. Kontrol grubunun GİSD-B görsel yazılı puanı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($t=-2,979$, $p=0,004$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B işitsel uyarım puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $12,19 \pm 2,19$ puan; kontrol grubunun ortalaması ise $14,22 \pm 2,23$ puandı. Kontrol grubunun GİSD-B işitsel uyarım puanı hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($t=-4,622$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B görsel uyarım puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $13,09 \pm 2,19$ puan; kontrol grubunun ortalaması $14,78 \pm 1,96$ puandı. GİSD-B görsel uyarım puanı kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($t=-4,076$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B sözel anlatım puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $12,28 \pm 1,89$ puan; kontrol grubunun ortalaması $14,30 \pm 2,08$ puandı. Kontrol grubunun GİSD-B sözel anlatım puanı hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($t=-5,109$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B yazılı anlatım puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $12,96 \pm 2,29$ puan; kontrol grubunun ortalaması ise $14,70 \pm 2,02$ puandı. Kontrol grubunun GİSD-B yazılı anlatım puanı hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($t=-4,055$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B duyu içi kaynaşım puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $12,86 \pm 2,11$ puan; kontrol grubunun ortalaması $14,70 \pm 1,84$ puandı. Kontrol grubunun GİSD-B duyu içi kaynaşım puanı hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($t=-4,663$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B duyular arası kaynaşım puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $12,38 \pm 2,05$ puan; kontrol grubunun ortalaması $14,24 \pm 2,26$ puandı. Kontrol grubunun duyular arası kaynaşım puanı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($t=-4,333$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

İki grup GİSD-B toplam puanı açısından değerlendirildiğinde hasta grubunun ortalaması $25,26 \pm 3,79$ puan; kontrol grubunun ortalaması $28,94 \pm 3,74$ puandı. Kontrol grubunun GİSD-B toplam puanı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($t=-4,916$, $p<0,001$) (Tablo 4.15.).

4.5. Hasta ve Kontrol Gruplarının AEA, 2-AG, BDNF, Klotho ve NfL Düzeylerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarının AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeyleri değerlendirilirken normal dağılım göstermedikleri için Mann Whitney U testi kullanıldı (Tablo 4.15.).

Klotho proteinin serum düzeyi ortalaması hasta grubunda $5,36 \pm 4,50$ ve ortancası 3,42 ng/ml; kontrol grubunda $6,92 \pm 5,91$ ve ortancası 5,24 ng/ml olarak bulundu. Gruplar serum klotho proteini düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0,510$) (Tablo 4.16.).

BDNF serum düzeyi ortalaması hasta grubunda $2,82 \pm 2,90$ ve ortancası 1,55 ng/ml; kontrol grubunda $4,26 \pm 4,81$ ve ortancası 1,78 ng/ml olarak bulundu. Gruplar serum BDNF düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0,715$) (Tablo 4.16.).

NfL serum düzeyi ortalaması hasta grubunda $6,44 \pm 6,66$ ve ortancası 3,86 ng/ml; kontrol grubunda $8,58 \pm 9,56$ ve ortancası 4,35 ng/ml olarak bulundu. Gruplar serum

NfL düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0,730$) (Tablo 4.16.).

AEA serum düzeyi ortalaması hasta grubunda $7,11\pm4,67$ ve ortancası 5,13 ng/ml; kontrol grubunda $10,19\pm11,42$ ve ortancası 5,97 ng/ml olarak bulundu. Gruplar AEA serum düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0,644$) (Tablo 4.16.).

2-AG serum düzeyi ortalaması hasta grubunda $192,66\pm171,22$ ve ortancası 127,08 ng/ml; kontrol grubunda $236,30\pm221,67$ ve ortancası 154,48 ng/ml olarak bulundu. Gruplar serum 2-AG düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0,556$) (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Hasta ve kontrol gruplarının klotho, BDNF, NfL, AEA, ve 2-AG, düzeylerinin karşılaştırılması

Biyobelirteç	Hasta (n=52)		Kontrol (n=50)		İstatistik
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca %25-%75	
Klotho ng/ml**	5,36 $\pm$ 4,50	3,42 2,72-5,71	6,92 $\pm$ 5,91	5,24 2,43-11,00	$p=0,510^*$ $z=0,659$
BDNF ng/ml**	2,82 $\pm$ 2,90	1,55 0,90-3,04	4,26 $\pm$ 4,81	1,78 0,71-6,66	$p=0,715^*$ $z=0,365$
NfL ng/ml**	6,46 $\pm$ 6,66	3,86 2,51-5,51	8,58 $\pm$ 9,56	4,35 2,46-10,60	$p=0,730^*$ $z=0,466$
AEA ng/ml**	7,11 $\pm$ 4,67	5,13 3,99-10,48	10,19 $\pm$ 11,42	5,97 3,36-11,79	$p=0,644^*$ $z=0,462$
2-AG ng/ml**	192,66 $\pm$ 171,22	127,08 74,37-312,87	236,30 $\pm$ 221,67	154,48 54,71-383,80	$p=0,556^*$ $z=0,589$

*Mann Whitney U testi, **normal dağılım göstermeyen veri, n: katılımcı sayısı, SS: standart sapma,

4.6. AEA, 2-AG, BDNF, Klotho ve NfL Düzeyleri ile Değişkenlerin İlişkisi

AEA, 2-AG, BDNF, Klotho ve NfL düzeylerinin hem birbirleriyle hem de diğer değişkenlerle olan ilişkilerini değerlendirmek amacıyla; normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır.

4.6.1. AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntısı

Hasta grubunun AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde biyobelirteçlerden her bir değerin diğer tüm biyobelirteçlerle pozitif yönde bir bağıntı gösterdiği saptandı (Şekil 4.1.).

Hasta grubunun AEA ve 2-AG düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve 2-AG düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,601$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun AEA ve BDNF düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve BDNF düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,584$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun AEA ve klotho düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve klotho düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,693$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun AEA ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,633$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun 2-AG ve BDNF düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, 2-AG ve BDNF düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,623$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun 2-AG ve klotho düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, 2-AG ve klotho düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,746$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun 2-AG ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, 2-AG ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,697$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun BDNF ve klotho düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, BDNF ve klotho düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,713$) (Tablo 4.17.).

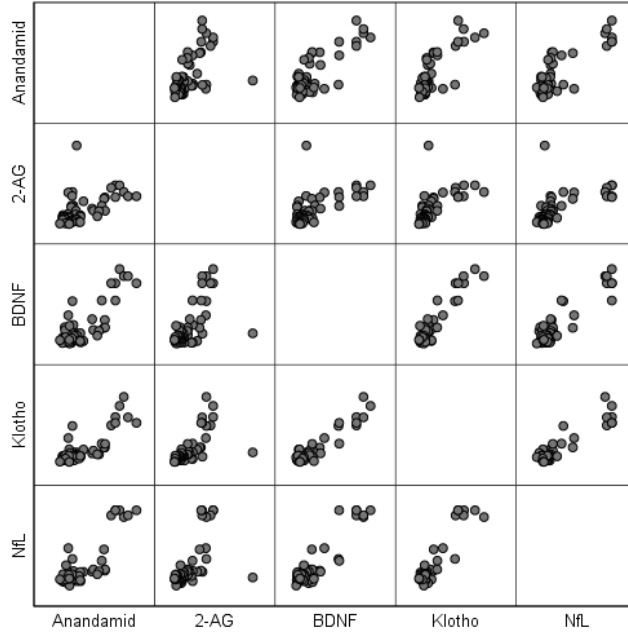
Hasta grubunun BDNF ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, BDNF ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,694$) (Tablo 4.17.).

Hasta grubunun klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, klotho ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,674$) (Tablo 4.17.).

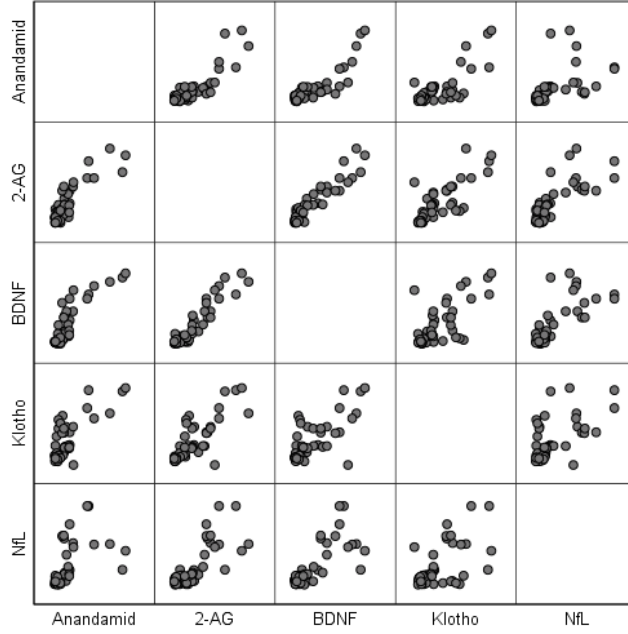
Tablo 4.17. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizi

Hasta(n=52)	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL	İstatistik
Biyobelirteç						
AEA	1,000	0,601	0,584	0,693	0,633	r_s
	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	p
2-AG	0,601	1,000	0,623	0,746	0,697	r_s
	<0,001	-	<0,001	<0,001	<0,001	p
BDNF	0,584	0,623	1,000	0,713	0,694	r_s
	<0,001	<0,001	-	<0,001	<0,001	p
Klotho	0,693	0,746	0,713	1,000	0,674	r_s
	<0,001	<0,001	<0,001	-	<0,001	p
NfL	0,633	0,697	0,694	0,674	1,000	r_s
	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	p

r_s : Spearman korelasyon



Şekil 4.1. Hasta grubunun biyobelirteçlerinin birbirleriyle bağıntısı



Şekil 4.2. Kontrol grubunun biyobelirteçlerinin birbirleriyle bağıntısı

Kontrol grubunun anandamid, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde biyobelirteçlerden her bir değer ile diğer tüm biyobelirteçler arasında pozitif yönde ilişki saptandı (Şekil 4.2.).

Tablo 4.18. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin karşılıklı bağıntı analizi

Kontrol (n=50)	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL	İstatistik
Biyobelirteç						
AEA	1,000	0,787*	0,814*	0,666*	0,741*	r
	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	p
2-AG	0,787*	1,000	0,939**	0,802**	0,745*	r
	<0,001	-	<0,001	<0,001	<0,001	p
BDNF	0,814*	0,939**	1,000	0,729**	0,746	r
	<0,001	<0,001	-	<0,001	<0,001	p
Klotho	0,666*	0,802**	0,729**	1,000	0,483*	r
	<0,001	<0,001	<0,001	-	<0,001	p
NfL	0,741*	0,745*	0,746*	0,483*	1,000	r
	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	p

*: Spearman korelasyon kullanılmıştır, **: Pearson korelasyon kullanılmıştır

Kontrol grubunun AEA ve 2-AG düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve 2-AG düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,787$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun AEA ve BDNF düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve BDNF düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptandı ($p<0,001$, $r_s=0,814$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun AEA ve klotho düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve klotho düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_s=0,666$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun AEA ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, AEA ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_s=0,741$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun 2-AG ve BDNF düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, 2-AG ve BDNF düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_p=0,939$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun 2-AG ve klotho düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, 2-AG ve klotho düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_p=0,802$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun 2-AG ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, 2-AG ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_s=0,745$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun BDNF ve klotho düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, BDNF ve klotho düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_p=0,729$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun BDNF ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, BDNF ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_s=0,746$) (Tablo 4.18.).

Kontrol grubunun klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntı analizinde, klotho ve NfL düzeyleri arasında pozitif yönde bir bağıntı tespit edildi ($p<0,001$, $r_s=0,483$) (Tablo 4.18.).

4.6.2. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile erişkin DEHB ölçeği bağıntısı

Hasta grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeylerinin erişkin DEHB ölçeği ilişkisi incelendiğinde AEA düzeyi ile T-DE(1P) ($r_p=-0,314$, $p=0,024$), T-DE(1P) ($r_p=-0,295$, $p=0,034$), T-S(3K) ($r_p=-0,351$, $p=0,011$), T-S(3P) ($r_p=-0,386$, $p=0,005$), T-DE(TP) ($r_p=-0,341$, $p=0,013$) arasında negatif yönde düşük güçte bağlantı saptandı. 2-AG düzeyi ile T-AD(2P) arasında negatif yönde düşük güçte bir bağlantı saptandı ($r_s=2,80$, $p=0,044$). NfL düzeyi ile T-S(3K) ($r_p=-0,380$, $p=0,005$), T-S(3P) ($r_p=-0,346$, $p=0,012$), T-DE(TP) ($r_p=-0,321$, $p=0,020$) arasında negatif yönde düşük güçte bağlantı saptandı. Ölçeğin diğer bölümleri ile AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho arasında ilişki yoktu (Tablo 4.19.).

Tablo 4.19. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin erişkin DEHB ölçeği ile bağıntısı

Klinik ölçek	Hasta Grubu (n=52)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
T-DE(1K)	$r_p=-0,314$ $p=0,024$	$r_s=-0,119$ $p=0,402$	$r_s=-0,030$ $p=0,834$	$r_s=-0,013$ $p=0,926$	$r_s=-0,198$ $p=0,160$
T-DE(1P)	$r_p=-0,295$ $p=0,034$	$r_s=-0,155$ $p=0,273$	$r_s<0,001$ $p=0,999$	$r_s=-0,011$ $p=0,937$	$r_s=-0,145$ $p=0,303$
T-AD(2K)	$r_p=-0,110$ $p=0,436$	$r_s=-0,273$ $p=0,050$	$r_s=-0,083$ $p=0,560$	$r_s=-0,084$ $p=0,555$	$r_s=-0,225$ $p=0,109$
T-AD(2P)	$r_p=-0,108$ $p=0,446$	$r_s=-0,280$ $p=0,044$	$r_s=-0,066$ $p=0,641$	$r_s=-0,127$ $p=0,368$	$r_s=-0,251$ $p=0,073$
T-S(3K)	$r_p=-0,351$ $p=0,011$	$r_s=-0,229$ $p=0,103$	$r_s=-0,191$ $p=0,174$	$r_s=-0,200$ $p=0,155$	$r_s=-0,380$ $p=0,005$
T-S(3P)	$r_p=-0,386$ $p=0,005$	$r_s=-0,208$ $p=0,138$	$r_s=-0,183$ $p=0,195$	$r_s=-0,193$ $p=0,171$	$r_s=-0,346$ $p=0,012$
T-DE(TP)	$r_p=-0,341$ $p=0,013$	$r_s=-0,273$ $p=0,051$	$r_s=-0,153$ $p=0,277$	$r_s=-0,190$ $p=0,177$	$r_s=-0,321$ $p=0,020$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu

Kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeylerinin erişkin DEHB ölçeği arasında ilişki yoktu (Tablo 4.20.).

Tablo 4.20. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin erişkin DEHB ölçeği ile bağıntısı

Klinik ölçek	Kontrol Grubu (n=50)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
T-DE(1K)	$r_s=0,100$ $p=0,489$	$r_p<0,001$ $p=0,997$	$r_p=-0,099$ $p=0,493$	$r_p=-0,070$ $p=0,627$	$r_s=0,071$ $p=0,624$
T-DE(1P)	$r_s=-0,015$ $p=0,817$	$r_s=-0,155$ $p=0,273$	$r_s<0,001$ $p=0,999$	$r_s=-0,043$ $p=0,764$	$r_s=-0,121$ $p=0,401$
T-AD(2K)	$r_s=0,008$ $p=0,956$	$r_s=0,143$ $p=0,320$	$r_s=0,063$ $p=0,662$	$r_s=-0,107$ $p=0,460$	$r_s=0,034$ $p=0,817$
T-AD(2P)	$r_s=-0,048$ $p=0,741$	$r_s=-0,023$ $p=0,876$	$r_s=-0,121$ $p=0,403$	$r_s=-0,127$ $p=0,368$	$r_s=-0,114$ $p=0,429$
T-S(3K)	$r_s=-0,077$ $p=0,596$	$r_s=-0,092$ $p=0,525$	$r_s=-0,116$ $p=0,421$	$r_s=-0,097$ $p=0,502$	$r_s=-0,146$ $p=0,312$
T-S(3P)	$r_s=-0,080$ $p=0,550$	$r_s=-0,100$ $p=0,488$	$r_s=-0,135$ $p=0,350$	$r_s=-0,077$ $p=0,597$	$r_s=-0,187$ $p=0,193$
T-DE(TP)	$r_s=-0,063$ $p=0,662$	$r_p=-0,089$ $p=0,539$	$r_p=-0,131$ $p=0,364$	$r_p=-0,158$ $p=0,272$	$r_s=-0,167$ $p=0,247$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu

4.6.3. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile stroop testinin bağıntısı

Hasta grubunda Stroop testi bölümleri ve biyobelirteç serum düzeyleri ilişkisi incelendiğinde Stroop testi renkli basılmış renk ismi okuma süresi ile AEA ve klotho arasında düşük güçte negatif yönde bağıntı saptandı (sırasıyla $r_s=-0,321$, $p=0,020$; $r_s=-0,291$, $p=0,036$). Şekil rengi söyleme süresi ile AEA, BDNF ve klotho arasında düşük güçte negatif yönde bağıntı bulundu (sırasıyla $r_p=-0,280$, $p=0,044$; $r_s=-0,292$, $p=0,036$; $r_s=-0,300$, $p=0,031$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.21.).

Tablo 4.21. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin Stroop testi ile bağıntısı

Stroop aşamaları	Hasta (n=52)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
Siyah basılmış renk ismi okuma					
Süre (sn)	$r_p=-0,130$ $p=0,357$	$r_s=-0,055$ $p=0,699$	$r_s=-0,077$ $p=0,588$	$r_s=-0,246$ $p=0,079$	$r_s=-0,047$ $p=0,738$
Yanlış okuma Spontan düzeltme					

Tablo 4.21. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin Stroop testi ile bağıntısı (devam)

Stroop aşamaları	AEA	2-AG	Hasta (n=52) BDNF	Klotho	NfL
Renkli basılmış renk ismi okuma					
Süre (sn)	r_s=-0,321* p=0,020	r _s =-0,165 p=0,244	r _s =-0,120 p=0,395	r_s=-0,291* p=0,036	r _s =-0,241 p=0,085
Yanlış söyleme	r _s =-0,132 p=0,351	r _s =-0,036 p=0,201	r _s =0,099 p=0,485	r _s =0,080 p=0,574	r _s =-0,060 p=0,670
Spontan düzeltme	r _s =0,153 p=0,278	r _s =-0,060 p=0,673	r _s =0,007 p=0,963	r _s =0,100 p=0,481	r _s =-0,010 p=0,944
Şekil rengi söyleme					
Süre (sn)	r_p=-0,280* p=0,044	r _s =-0,233 p=0,096	r_s=-0,292* p=0,036	r_s=-0,300* p=0,031	r _s =-0,238 p=0,090
Yanlış okuma	r _s =0,003 p=0,981	r _s =0,033 p=0,815	r _s =-0,033 p=0,815	r _s =-0,143 p=0,311	r _s =-0,047 p=0,703
Spontan düzeltme	r _p =-0,035 p=0,806	r _s =-0,191 p=0,176	r _s =-0,155 p=0,274	r _s =-0,179 p=0,204	r _s =0,017 p=0,903
Renk ismi olmayan kelime rengi söyleme					
Süre (sn)	r _p =-0,115 p=0,416	r _s =-0,227 p=0,106	r _s =-0,049 p=0,729	r _s =-0,226 p=0,107	r _s =-0,177 p=0,211
Yanlış söyleme	r _s =0,223 p=0,112	r _s =0,200 p=0,155	r _s =0,197 p=0,162	r _s =0,227 p=0,106	r _s =-0,247 p=0,078
Spontan düzeltme	r _s =0,101 p=0,476	r _s =0,026 p=0,857	r _s =0,148 p=0,294	r _s =0,041 p=0,775	r _s =0,057 p=0,687
Renk ismi olan kelime rengi söyleme					
Süre (sn)	r _p =-0,050 p=0,725	r _s =-0,129 p=0,362	r _s =-0,028 p=0,844	r _s =-0,088 p=0,535	r _s =-0,067 p=0,638
Yanlış söyleme	r _s =0,085 p=0,549	r _s =-0,106 p=0,453	r _s =-0,048 p=0,734	r _s =-0,130 p=0,360	r _s =-0,021 p=0,880
Spontan düzeltme	r _p =-0,246 p=0,079	r _s =-0,201 p=0,154	r _s =-0,128 p=0,367	r _s =-0,242 p=0,084	r _s =-0,213 p=0,129
Fark 3 puanı	r _p =-0,051 p=0,718	r _s =-0,034 p=0,812	r _s =0,108 p=0,447	r _s =0,049 p=0,731	r _s =0,038 p=0,792

r_s: Spearman korelasyonu, r_p: Pearson korelasyonu, *p<0,05

Kontrol grubunun Stroop testi bölümleri ve biyobelirteç serum düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde Stroop testi şekil rengi söyleme süresi ile BDNF arasında düşük güçte pozitif yönde bağıntı bulundu (r_p=0,317, p=0,025). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.22.).

Tablo 4.22. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin Stroop testi ile bağıntısı

Stroop aşamaları	AEA	2-AG	Kontrol (n=50)		
			BDNF	Klotho	NfL
Siyah basılmış renk ismi okuma					
Süre (sn)	$r_s=0,216$ $p=0,132$	$r_p=0,167$ $p=0,241$	$r_p=0,249$ $p=0,081$	$r_p=0,056$ $p=0,701$	$r_s=0,198$ $p=0,167$
Yanlış okuma					
Spontan düzeltme					
Renkli basılmış renk ismi okuma					
Süre (sn)	$r_s=0,178$ $p=0,217$	$r_p=0,102$ $p=0,482$	$r_p=0,147$ $p=0,309$	$r_p=0,012$ $p=0,934$	$r_s=0,183$ $p=0,203$
Yanlış söyleme					
Spontan düzeltme					
Şekil rengi söyleme					
Süre (sn)	$r_s=0,268$ $p=0,060$	$r_p=0,226$ $p=0,114$	$r_p=0,317^*$ $p=0,025$	$r_p=0,019$ $p=0,897$	$r_s=0,250$ $p=0,080$
Yanlış okuma	$r_s=0,153$ $p=0,287$	$r_s=0,139$ $p=0,337$	$r_s=0,178$ $p=0,216$	$r_s=0,114$ $p=0,431$	$r_s=0,223$ $p=0,120$
Spontan düzeltme	$r_s=-0,243$ $p=0,090$	$r_s=-0,094$ $p=0,516$	$r_s=-0,084$ $p=0,561$	$r_s=-0,064$ $p=0,657$	$r_s=-0,213$ $p=0,138$
Renk ismi olmayan kelime rengi söyleme					
Süre (sn)	$r_s=0,070$ $p=0,630$	$r_s=-0,074$ $p=0,611$	$r_s=0,029$ $p=0,840$	$r_s=-0,207$ $p=0,150$	$r_s=0,042$ $p=0,773$
Yanlış söyleme					
Spontan düzeltme	$r_s=0,178$ $p=0,216$	$r_s=0,245$ $p=0,086$	$r_s=0,213$ $p=0,137$	$r_s=-0,061$ $p=0,672$	$r_s=0,254$ $p=0,075$
Renk ismi olan kelime rengi söyleme					
Süre (sn)	$r_s=-0,037$ $p=0,797$	$r_s=-0,071$ $p=0,626$	$r_s=-0,045$ $p=0,754$	$r_s=-0,236$ $p=0,098$	$r_s=0,117$ $p=0,420$
Yanlış söyleme	$r_s=-0,035$ $p=0,809$	$r_s=0,029$ $p=0,841$	$r_s=0,096$ $p=0,506$	$r_s=0,000$ $p=1,000$	$r_s=0,114$ $p=0,431$
Spontan düzeltme	$r_s=-0,149$ $p=0,301$	$r_s=-0,018$ $p=0,900$	$r_s=0,068$ $p=0,640$	$r_s=-0,274$ $p=0,055$	$r_s=0,044$ $p=0,764$
Fark 3 puanı	$r_s=-0,208$ $p=0,147$	$r_p=-0,100$ $p=0,491$	$r_p=-0,122$ $p=0,398$	$r_p=-0,235$ $p=0,101$	$r_s=-0,023$ $p=0,875$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

4.6.4. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile ÇYBT bağıntısı

Tablo 4.23. Biyobelirteç düzeylerinin ÇYBT ile bağıntısı

Çizgi Yönünü Belirleme Testi	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
Hasta	$r_p=0,114$	$r_s=0,007$	$r_s=-0,026$	$r_s=0,096$	$r_s=-0,046$
(n=52)	$p=0,421$	$p=0,963$	$p=0,856$	$p=0,500$	$p=0,745$
Kontrol	$r_s=0,202$	$r_p=0,121$	$r_p=0,069$	$r_p=0,202$	$r_s=0,106$
(n=50)	$p=0,159$	$p=0,404$	$p=0,633$	$p=0,160$	$p=0,465$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Biyobelirteç düzeyleri ile ÇYBT arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki olarak anlamlı ilişki bulunmadı (Tablo 4.23.).

4.6.5. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile SDÖT bağıntısı

Tablo 4.24. Biyobelirteç düzeylerinin SDÖT ile bağıntısı

Sayı Dizisi Öğrenme Testi	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
Hasta	$r_p=0,227$	$r_s=0,105$	$r_s=0,134$	$r_s=0,175$	$r_s=0,201$
(n=52)	$p=0,106$	$p=0,458$	$p=0,344$	$p=0,213$	$p=0,152$
Kontrol	$r_s=0,124$	$r_s=0,145$	$r_s=0,077$	$r_s=0,225$	$r_s=0,096$
(n=50)	$p=0,391$	$p=0,315$	$p=0,596$	$p=0,116$	$p=0,508$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Biyobelirteç serum düzeyleri ile SDÖT arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (Tablo 4.24.).

4.6.6. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile Kent EGY testi bağıntısı

Tablo 4.25. Biyobelirteç düzeylerinin Kent EGY testi ile bağıntısı

Kent EGY Testi	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
Hasta	$r_s=0,255$	$r_s=0,167$	$r_s=-0,078$	$r_s=0,184$	$r_s=0,128$
(n=52)	$p=0,068$	$p=0,237$	$p=0,583$	$p=0,192$	$p=0,366$
Kontrol	$r_s=-0,030$	$r_s=-0,025$	$r_s=-0,085$	$r_s=-0,042$	$r_s=-0,040$
(n=50)	$p=0,835$	$p=0,865$	$p=0,557$	$p=0,774$	$p=0,784$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Biyobelirteç düzeyleri ile Kent EGY testi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki ilişki tespit edilmedi (Tablo 4.25.).

4.6.7. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İST bağıntısı

Tablo 4.26. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İST ile bağıntısı

Test Aşaması	AEA	2-AG	Hasta (n=52)		
			BDNF	Klotho	NfL
İST A formu					
Süre (sn)	$r_s=-0,408^*$ $p=0,003$	$r_s=-0,285^*$ $p=0,040$	$r_s=-0,196$ $p=0,163$	$r_s=-0,264$ $p=0,058$	$r_s=-0,243$ $p=0,082$
Hata sayısı	$r_s=-0,160$ $p=0,257$	$r_s=0,073$ $p=0,606$	$r_s=0,027$ $p=0,851$	$r_s=-0,020$ $p=0,888$	$r_s=0,123$ $p=0,384$
İST B formu					
Süre (sn)	$r_p=-0,287^*$ $p=0,039$	$r_s=-0,177$ $p=0,208$	$r_s=-0,160$ $p=0,259$	$r_s=-0,174$ $p=0,216$	$r_s=0,296^*$ $p=0,033$
Hata sayısı	$r_s=0,056$ $p=0,691$	$r_s=0,179$ $p=0,205$	$r_s=-0,025$ $p=0,860$	$r_s=0,135$ $p=0,341$	$r_s=0,107$ $p=0,448$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Hasta grubunun İST aşamaları ve biyobelirteç serum düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde İST A formu bitirme süresi ile AEA ve 2-AG arasında düşük güçte negatif yönde bağıntı bulundu (sırasıyla $r_s=-0,408$ $p=0,003$; $r_s=-0,285$, $p=0,040$). İST B formu tamamlama süresi ile AEA arasında pozitif yönde, NfL arasında düşük güçte negatif yönde bağıntı bulundu (sırasıyla $r_p=-0,287$, $p=0,039$; $r_s=0,296$, $p=0,033$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.26.).

Kontrol grubunun biyobelirteç düzeyleri ile İST arasında yaptığımız bağıntı analizlerinde istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit etmedik.

4.6.8. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İT bağıntısı

Hasta grubunun biyobelirteç serum düzeyleri ile İT düzenli harfler alt testi (İTDH) arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki ilişki tespit edilmedi (Tablo 4.27.).

Tablo 4.27. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli harfler alt testi ile bağıntısı

Düzenli harfler alt testi	AEA	2-AG	Hasta (n=52) BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,162$ $p=0,250$	$r_s=0,154$ $p=0,275$	$r_s=0,058$ $p=0,681$	$r_s=0,054$ $p=0,703$	$r_s=0,224$ $p=0,111$
Sol	$r_s=-0,030$ $p=0,835$	$r_s=0,026$ $p=0,855$	$r_s=0,164$ $p=0,246$	$r_s=-0,014$ $p=0,922$	$r_s=0,140$ $p=0,324$
Toplam	$r_s=0,058$ $p=0,683$	$r_s=0,135$ $p=0,342$	$r_s=0,184$ $p=0,192$	$r_s=0,016$ $p=0,912$	$r_s=0,223$ $p=0,112$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,162$ $p=0,250$	$r_s=-0,154$ $p=0,275$	$r_s=-0,058$ $p=0,681$	$r_s=-0,054$ $p=0,703$	$r_s=-0,224$ $p=0,111$
Sol	$r_s=0,030$ $p=0,835$	$r_s=-0,026$ $p=0,855$	$r_s=-0,164$ $p=0,246$	$r_s=0,014$ $p=0,922$	$r_s=-0,140$ $p=0,324$
Toplam	$r_s=-0,058$ $p=0,683$	$r_s=-0,35$ $p=0,342$	$r_s=-0,184$ $p=0,192$	$r_s=-0,016$ $p=0,912$	$r_s=-0,223$ $p=0,112$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,079$ $p=0,576$	$r_s=-0,005$ $p=0,974$	$r_s=0,042$ $p=0,768$	$r_s=-0,028$ $p=0,844$	$r_s=0,051$ $p=0,718$
Sol	$r_s=0,079$ $p=0,576$	$r_s=-0,005$ $p=0,974$	$r_s=0,042$ $p=0,768$	$r_s=-0,028$ $p=0,844$	$r_s=0,051$ $p=0,718$
Toplam	$r_s=0,079$ $p=0,576$	$r_s=-0,005$ $p=0,974$	$r_s=0,042$ $p=0,768$	$r_s=-0,028$ $p=0,844$	$r_s=0,051$ $p=0,718$
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=-0,138$ $p=0,328$	$r_s=-0,155$ $p=0,273$	$r_s=-0,047$ $p=0,739$	$r_s=-0,063$ $p=0,657$	$r_s=-0,206$ $p=0,142$
Sol	$r_s=0,030$ $p=0,835$	$r_s=-0,026$ $p=0,855$	$r_s=-0,164$ $p=0,246$	$r_s=0,014$ $p=0,922$	$r_s=-0,140$ $p=0,324$
Toplam	$r_s=-0,044$ $p=0,757$	$r_s=-0,138$ $p=0,328$	$r_s=-0,179$ $p=0,205$	$r_s=-0,024$ $p=0,867$	$r_s=-0,216$ $p=0,124$
Süre (sn)	$r_s=-0,264$ $p=0,059$	$r_s=-0,194$ $p=0,168$	$r_s=0,028$ $p=0,846$	$r_s=-0,109$ $p=0,442$	$r_s=-0,061$ $p=0,666$

r_s : Spearman korelasyonu, * $p<0,05$

Kontrol grubunun İTDH ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde İTDH sol yarıda yer alan hedefleri işaretleme sayısı ile AEA, 2-AG, BDNF arasında negatif yönde düşük güçte; NfL ile arasında negatif yönde orta güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_s=-0,305$ $p=0,031$; $r_s=-0,452$, $p=0,001$; $r_s=-0,396$, $p=0,004$; $r_s=-0,502$, $p<0,001$). İTDH toplam işaretlenen hedef sayısı ile 2-AG, BDNF ve NfL arasında negatif yönde düşük güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_s=-0,440$ $p=0,001$; $r_s=-0,369$, $p=0,008$; $r_s=-0,407$, $p=0,003$). İTDH sol yarıda atlanan hedef sayısı ile AEA, 2-AG, BDNF arasında pozitif yönde düşük güçte; NfL ile arasında pozitif yönde orta güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_s=0,305$ $p=0,031$; $r_s=0,452$, $p=0,001$; $r_s=0,396$, $p=0,004$; $r_s=0,502$, $p<0,001$). İTDH toplam atlanan hedef sayısı ile 2-AG, BDNF ve NfL

arasında pozitif yönde düşük güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_s=0,440$ $p=0,001$; $r_s=0,369$, $p=0,008$; $r_s=-0,407$, $p=0,003$) (Tablo 4.28.).

Tablo 4.28. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli harfler alt testi ile bağıntısı

Düzenli harfler alt testi	AEA	Kontrol (n=50)			
		2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,006$ $p=0,926$	$r_s=-0,170$ $p=0,239$	$r_s=-0,091$ $p=0,531$	$r_s=0,062$ $p=0,669$	$r_s=-0,123$ $p=0,395$
Sol	$r_s=-0,305^*$ $p=0,031$	$r_s=-0,452^*$ $p=0,001$	$r_s=-0,396^*$ $p=0,004$	$r_s=-0,215$ $p=0,135$	$r_s=-0,502^*$ $p<0,001$
Toplam	$r_s=-0,259$ $p=0,069$	$r_s=-0,440^*$ $p=0,001$	$r_s=-0,369^*$ $p=0,008$	$r_s=-0,198$ $p=0,169$	$r_s=-0,407^*$ $p=0,003$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,006$ $p=0,926$	$r_s=0,170$ $p=0,239$	$r_s=0,091$ $p=0,531$	$r_s=-0,062$ $p=0,669$	$r_s=0,123$ $p=0,395$
Sol	$r_s=0,305^*$ $p=0,031$	$r_s=0,452^*$ $p=0,001$	$r_s=0,396^*$ $p=0,004$	$r_s=0,215$ $p=0,135$	$r_s=0,502^*$ $p<0,001$
Toplam	$r_s=0,259$ $p=0,069$	$r_s=0,440^*$ $p=0,001$	$r_s=0,369^*$ $p=0,008$	$r_s=0,198$ $p=0,169$	$r_s=0,407^*$ $p=0,003$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ					
Sol					
Toplam					
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=-0,006$ $p=0,926$	$r_s=0,170$ $p=0,239$	$r_s=0,091$ $p=0,531$	$r_s=-0,062$ $p=0,669$	$r_s=0,123$ $p=0,395$
Sol	$r_s=0,305^*$ $p=0,031$	$r_s=0,452^*$ $p=0,001$	$r_s=0,396^*$ $p=0,004$	$r_s=0,215$ $p=0,135$	$r_s=0,502^*$ $p<0,001$
Toplam	$r_s=0,259$ $p=0,069$	$r_s=0,440^*$ $p=0,001$	$r_s=0,369^*$ $p=0,008$	$r_s=0,198$ $p=0,169$	$r_s=0,407^*$ $p=0,003$
Süre (sn)	$r_s=-0,105$ $p=0,468$	$r_p=-0,047$ $p=0,748$	$r_p=-0,067$ $p=0,644$	$r_p=-0,138$ $p=0,339$	$r_s=-0,015$ $p=0,919$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, * $p<0,05$

İTDH sol yarıda yapılan hata sayısı ile AEA, 2-AG, BDNF arasında pozitif yönde düşük güçte; NfL ile arasında pozitif yönde orta güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_s=0,305$ $p=0,031$; $r_s=0,452$, $p=0,001$; $r_s=0,396$, $p=0,004$; $r_s=0,502$, $p<0,001$). İTDH toplam yapılan hata sayısı ile 2-AG, BDNF ve NfL arasında pozitif yönde düşük güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_s=0,440$ $p=0,001$; $r_s=0,369$, $p=0,008$; $r_s=-0,407$, $p=0,003$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.28.).

Hasta grubunun biyobelirteç düzeyleri ile İT düzenli şekiller alt testi (İTDS) arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki ilişki tespit edilmedi (Tablo 4.29.).

Tablo 4.29. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli şekiller alt testi ile bağıntısı

Düzenli şekiller alt testi	AEA	Hasta (n=52)			
		2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,039$ $p=0,783$	$r_s=-0,186$ $p=0,187$	$r_s=-0,031$ $p=0,829$	$r_s=-0,184$ $p=0,191$	$r_s=0,009$ $p=0,948$
Sol	$r_s=-0,089$ $p=0,531$	$r_s=-0,084$ $p=0,555$	$r_s=-0,032$ $p=0,826$	$r_s=-0,127$ $p=0,370$	$r_s=-0,023$ $p=0,869$
Toplam	$r_p=-0,100$ $p=0,480$	$r_s=0,115$ $p=0,416$	$r_s=-0,032$ $p=0,820$	$r_s=-0,144$ $p=0,307$	$r_s=-0,015$ $p=0,916$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,011$ $p=0,938$	$r_s=0,180$ $p=0,201$	$r_s=0,072$ $p=0,613$	$r_s=0,226$ $p=0,107$	$r_s=-0,017$ $p=0,903$
Sol	$r_s=0,089$ $p=0,531$	$r_s=0,084$ $p=0,555$	$r_s=0,031$ $p=0,826$	$r_s=0,127$ $p=0,370$	$r_s=0,023$ $p=0,869$
Toplam	$r_p=0,111$ $p=0,435$	$r_s=0,144$ $p=0,310$	$r_s=0,080$ $p=0,571$	$r_s=0,161$ $p=0,255$	$r_s=0,015$ $p=0,914$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,024$ $p=0,866$	$r_s=0,118$ $p=0,405$	$r_s=0,077$ $p=0,588$	$r_s=0,139$ $p=0,324$	$r_s=-0,072$ $p=0,611$
Sol	$r_s=-0,040$ $p=0,778$	$r_s=0,000$ $p=1,000$	$r_s=-0,052$ $p=0,714$	$r_s=0,008$ $p=0,955$	$r_s=0,167$ $p=0,238$
Toplam	$r_p=-0,068$ $p=0,632$	$r_s=0,080$ $p=0,575$	$r_s=0,010$ $p=0,945$	$r_s=0,101$ $p=0,477$	$r_s=0,086$ $p=0,543$
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=-0,043$ $p=0,760$	$r_s=0,184$ $p=0,191$	$r_s=0,079$ $p=0,576$	$r_s=0,269$ $p=0,054$	$r_s=0,015$ $p=0,916$
Sol	$r_s=0,119$ $p=0,402$	$r_s=0,132$ $p=0,351$	$r_s=0,059$ $p=0,677$	$r_s=0,154$ $p=0,276$	$r_s=0,089$ $p=0,532$
Toplam	$r_s=0,093$ $p=0,512$	$r_s=0,138$ $p=0,330$	$r_s=0,053$ $p=0,708$	$r_s=0,188$ $p=0,182$	$r_s=0,041$ $p=0,775$
Süre (sn)	$r_s=-0,204$ $p=0,148$	$r_s=-0,115$ $p=0,415$	$r_s=0,047$ $p=0,743$	$r_s=-0,114$ $p=0,419$	$r_s=-0,143$ $p=0,312$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, * $p<0,05$

Kontrol grubunun İTDS ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde İTDS sağ yarıda yanlış işaretlenen hedef sayısı ile NfL arasında negatif yönde düşük güçte bağıntı bulundu ($r_s=-0,289$, $p=0,042$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.30.).

Tablo 4.30. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzenli şekiller alt testi ile bağıntısı

Düzenli şekiller alt testi	Kontrol (n=50)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,049$ $p=0,735$	$r_s=-0,084$ $p=0,561$	$r_s=-0,072$ $p=0,621$	$r_s=-0,074$ $p=0,609$	$r_s=-0,052$ $p=0,719$
Sol	$r_s=0,184$ $p=0,201$	$r_s=0,134$ $p=0,353$	$r_s=0,141$ $p=0,329$	$r_s=0,211$ $p=0,142$	$r_s=0,123$ $p=0,397$
Toplam	$r_s=0,127$ $p=0,380$	$r_s=0,042$ $p=0,772$	$r_s=0,063$ $p=0,662$	$r_s=0,097$ $p=0,501$	$r_s=0,075$ $p=0,607$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,007$ $p=0,959$	$r_s=0,021$ $p=0,884$	$r_s=0,070$ $p=0,629$	$r_s=-0,006$ $p=0,965$	$r_s=-0,010$ $p=0,947$
Sol	$r_s=-0,144$ $p=0,317$	$r_s=-0,072$ $p=0,621$	$r_s=-0,141$ $p=0,327$	$r_s=-0,138$ $p=0,341$	$r_s=-0,056$ $p=0,701$
Toplam	$r_s=-0,127$ $p=0,380$	$r_s=-0,042$ $p=0,772$	$r_s=-0,063$ $p=0,662$	$r_s=-0,097$ $p=0,501$	$r_s=-0,075$ $p=0,607$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,208$ $p=0,147$	$r_s=-0,118$ $p=0,415$	$r_s=-0,178$ $p=0,216$	$r_s=-0,028$ $p=0,848$	$r_s=-0,289^*$ $p=0,042$
Sol	$r_s=-0,078$ $p=0,591$	$r_s=0,025$ $p=0,864$	$r_s=-0,053$ $p=0,714$	$r_s=-0,042$ $p=0,770$	$r_s=0,113$ $p=0,434$
Toplam	$r_s=-0,224$ $p=0,118$	$r_s=-0,088$ $p=0,544$	$r_s=-0,184$ $p=0,201$	$r_s=-0,048$ $p=0,741$	$r_s=-0,186$ $p=0,196$
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=-0,083$ $p=0,567$	$r_s=-0,031$ $p=0,833$	$r_s=-0,004$ $p=0,978$	$r_s=-0,034$ $p=0,812$	$r_s=-0,123$ $p=0,395$
Sol	$r_s=-0,152$ $p=0,293$	$r_s=-0,069$ $p=0,634$	$r_s=-0,146$ $p=0,310$	$r_s=-0,139$ $p=0,337$	$r_s=-0,045$ $p=0,755$
Toplam	$r_s=-0,196$ $p=0,173$	$r_s=-0,092$ $p=0,525$	$r_s=-0,125$ $p=0,388$	$r_s=-0,118$ $p=0,413$	$r_s=-0,151$ $p=0,296$
Süre (sn)	$r_s=0,050$ $p=0,730$	$r_s=0,048$ $p=0,739$	$r_s=-0,020$ $p=0,893$	$r_s=0,103$ $p=0,476$	$r_s=0,034$ $p=0,817$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, * $p<0,05$

Hasta grubunun İT düzensiz harfler alt testi (İTDZH) ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde İTDZH tamamlama süresi ile AEA arasında negatif yönde düşük güçte bağıntı bulundu ($r_p=-0,288$, $p=0,038$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.31.).

Tablo 4.31. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzensiz harfler alt testi ile bağıntısı

Düzensiz harfler alt testi	Hasta (n=52)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,148$ $p=0,295$	$r_s=0,101$ $p=0,478$	$r_s=0,114$ $p=0,422$	$r_s=0,051$ $p=0,722$	$r_s=0,153$ $p=0,279$
Sol	$r_s=0,071$ $p=0,619$	$r_s=0,199$ $p=0,158$	$r_s=0,231$ $p=0,200$	$r_s=0,168$ $p=0,235$	$r_s=0,204$ $p=0,146$
Toplam	$r_p=0,167$ $p=0,236$	$r_s=0,183$ $p=0,194$	$r_s=0,211$ $p=0,133$	$r_s=0,175$ $p=0,215$	$r_s=0,224$ $p=0,110$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,248$ $p=0,076$	$r_s=-0,196$ $p=0,164$	$r_s=-0,203$ $p=0,150$	$r_s=-0,150$ $p=0,289$	$r_s=-0,257$ $p=0,066$
Sol	$r_s=0,040$ $p=0,776$	$r_s=-0,091$ $p=0,522$	$r_s=-0,125$ $p=0,376$	$r_s=-0,55$ $p=0,698$	$r_s=-0,083$ $p=0,558$
Toplam	$r_p=-0,167$ $p=0,238$	$r_s=-0,184$ $p=0,192$	$r_s=-0,211$ $p=0,133$	$r_s=-0,176$ $p=0,212$	$r_s=-0,225$ $p=0,109$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ					
Sol					
Toplam					
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=-0,248$ $p=0,076$	$r_s=-0,196$ $p=0,164$	$r_s=-0,203$ $p=0,150$	$r_s=-0,150$ $p=0,289$	$r_s=-0,257$ $p=0,066$
Sol	$r_s=0,040$ $p=0,776$	$r_s=-0,091$ $p=0,522$	$r_s=-0,125$ $p=0,376$	$r_s=-0,055$ $p=0,698$	$r_s=-0,083$ $p=0,558$
Toplam	$r_p=-0,167$ $p=0,238$	$r_s=-0,184$ $p=0,192$	$r_s=-0,211$ $p=0,133$	$r_s=-0,176$ $p=0,212$	$r_s=-0,225$ $p=0,109$
Süre (sn)	$r_p=-0,288^*$ $p=0,038$	$r_s=-0,262$ $p=0,061$	$r_s=0,036$ $p=0,797$	$r_s=-0,146$ $p=0,300$	$r_s=-0,140$ $p=0,321$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Kontrol grubunun biyobelirteç düzeyleri ile İTDZH arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki ilişki tespit edilmedi.

Hasta grubunun İT düzensiz şekiller alt testi (İTDZŞ) ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde İTDZŞ tamamlama süresi ile AEA arasında negatif yönde düşük güçte bağıntı bulundu ($r_p=-0,283$, $p=0,042$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.32.).

Tablo 4.32. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzensiz şekiller alt testi ile bağıntısı

Düzensiz şekiller alt testi	Hasta (n=52)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,051$ $p=0,719$	$r_s=-0,005$ $p=0,969$	$r_s=-0,091$ $p=0,523$	$r_s=0,119$ $p=0,401$	$r_s=-0,005$ $p=0,972$
Sol	$r_s=0,089$ $p=0,529$	$r_s=-0,046$ $p=0,745$	$r_s=-0,145$ $p=0,305$	$r_s=-0,133$ $p=0,348$	$r_s=-0,055$ $p=0,699$
Toplam	$r_s=-0,008$ $p=0,954$	$r_s=-0,037$ $p=0,793$	$r_s=-0,177$ $p=0,208$	$r_s=-0,027$ $p=0,851$	$r_s=-0,065$ $p=0,503$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,051$ $p=0,719$	$r_s=0,005$ $p=0,969$	$r_s=0,091$ $p=0,523$	$r_s=-0,119$ $p=0,401$	$r_s=0,005$ $p=0,972$
Sol	$r_s=-0,089$ $p=0,529$	$r_s=0,046$ $p=0,745$	$r_s=0,145$ $p=0,305$	$r_s=0,133$ $p=0,348$	$r_s=0,055$ $p=0,699$
Toplam	$r_s=0,008$ $p=0,954$	$r_s=0,037$ $p=0,793$	$r_s=0,177$ $p=0,208$	$r_s=0,027$ $p=0,851$	$r_s=0,065$ $p=0,503$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,061$ $p=0,668$	$r_s=-0,111$ $p=0,432$	$r_s=0,008$ $p=0,957$	$r_s=-0,148$ $p=0,296$	$r_s=0,028$ $p=0,846$
Sol	$r_s=-0,176$ $p=0,211$	$r_s=-0,086$ $p=0,543$	$r_s=-0,140$ $p=0,321$	$r_s=-0,040$ $p=0,778$	$r_s=-0,106$ $p=0,453$
Toplam	$r_s=-0,117$ $p=0,408$	$r_s=-0,134$ $p=0,343$	$r_s=-0,116$ $p=0,414$	$r_s=-0,115$ $p=0,478$	$r_s=-0,075$ $p=0,596$
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=0,053$ $p=0,711$	$r_s=-0,033$ $p=0,816$	$r_s=0,082$ $p=0,565$	$r_s=-0,163$ $p=0,249$	$r_s=0,002$ $p=0,988$
Sol	$r_s=-0,161$ $p=0,255$	$r_s=-0,028$ $p=0,846$	$r_s=0,063$ $p=0,660$	$r_s=-0,084$ $p=0,555$	$r_s=0,013$ $p=0,926$
Toplam	$r_s=-0,031$ $p=0,826$	$r_s=-0,034$ $p=0,812$	$r_s=0,116$ $p=0,412$	$r_s=-0,026$ $p=0,854$	$r_s=0,076$ $p=0,594$
Süre (sn)	$r_p=-0,283^*$ $p=0,042$	$r_s=-0,116$ $p=0,412$	$r_s=0,013$ $p=0,929$	$r_s=-0,139$ $p=0,327$	$r_s=-0,099$ $p=0,484$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Kontrol grubunun İT düzensiz şekiller alt testi (İTDZŞ) ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde İTDZŞ sol yarıdaki işaretlenen hedef sayısı ile NfL arasında pozitif yönde düşük güçte bağıntı bulundu ($r_s=0,325$, $p=0,021$).

İTDZŞ sol yarıdaki atlanan hedef sayısı ile NfL arasında negatif yönde düşük güçte bağıntı bulundu ($r_s=-0,325$, $p=0,021$). İTDZŞ sol yarıdaki toplam hata sayısı ile 2-AG ve NfL arasında negatif yönde düşük güçte korelasyon bulundu (sırasıyla $r_s=-0,309$, $p=0,029$; $r_s=-0,325$, $p=0,021$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.33.).

Tablo 4.33. Kontrol grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT düzensiz şekiller alt testi ile bağıntısı

Düzensiz şekiller alt testi	Kontrol (n=50)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,051$ $p=0,723$	$r_s=-0,056$ $p=0,700$	$r_s=-0,092$ $p=0,524$	$r_s=0,027$ $p=0,850$	$r_s=-0,076$ $p=0,601$
Sol	$r_s=0,174$ $p=0,227$	$r_p=0,266$ $p=0,062$	$r_p=0,230$ $p=0,109$	$r_p=0,146$ $p=0,311$	$r_s=-0,325^*$ $p=0,021$
Toplam	$r_s=0,031$ $p=0,831$	$r_s=0,106$ $p=0,465$	$r_s=0,019$ $p=0,898$	$r_s=0,101$ $p=0,485$	$r_s=0,085$ $p=0,557$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,051$ $p=0,723$	$r_s=0,056$ $p=0,700$	$r_s=0,092$ $p=0,524$	$r_s=-0,027$ $p=0,850$	$r_s=0,076$ $p=0,601$
Sol	$r_s=-0,174$ $p=0,227$	$r_p=-0,266$ $p=0,062$	$r_p=-0,230$ $p=0,109$	$r_p=-0,146$ $p=0,311$	$r_s=-0,325^*$ $p=0,021$
Toplam	$r_s=-0,031$ $p=0,831$	$r_s=-0,106$ $p=0,465$	$r_s=-0,019$ $p=0,898$	$r_s=-0,101$ $p=0,485$	$r_s=-0,085$ $p=0,557$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,124$ $p=0,392$	$r_s=-0,079$ $p=0,585$	$r_s=0,015$ $p=0,918$	$r_s=0,040$ $p=0,785$	$r_s=0,114$ $p=0,431$
Sol	$r_s=0,094$ $p=0,516$	$r_s=0,094$ $p=0,516$	$r_s=0,074$ $p=0,608$	$r_s=0,144$ $p=0,320$	$r_s=-0,114$ $p=0,431$
Toplam	$r_s=0,156$ $p=0,281$	$r_s=0,011$ $p=0,542$	$r_s=0,064$ $p=0,661$	$r_s=0,131$ $p=0,365$	$r_s=0,000$ $p=1,000$
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=0,086$ $p=0,552$	$r_s=0,031$ $p=0,831$	$r_s=0,095$ $p=0,512$	$r_s=-0,015$ $p=0,920$	$r_s=0,107$ $p=0,461$
Sol	$r_s=-0,164$ $p=0,254$	$r_s=-0,309^*$ $p=0,029$	$r_s=-0,192$ $p=0,183$	$r_s=-0,134$ $p=0,355$	$r_s=-0,325^*$ $p=0,021$
Toplam	$r_s=0,007$ $p=0,961$	$r_s=-0,116$ $p=0,421$	$r_s=-0,009$ $p=0,951$	$r_s=-0,075$ $p=0,606$	$r_s=-0,068$ $p=0,637$
Süre (sn)	$r_s=0,056$ $p=0,699$	$r_s=0,027$ $p=0,852$	$r_s=-0,017$ $p=0,906$	$r_s=-0,032$ $p=0,823$	$r_s=-0,016$ $p=0,911$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Hasta grubunun İT ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde İT tamamlama süresi ile AEA arasında negatif yönde düşük güçte korelasyon bulundu ($r_p=-0,324$, $p=0,019$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.34.).

Tablo 4.34. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin İT ile bağıntısı

İşaretleme testi test toplamı	Hasta (n=52)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,052$ $p=0,714$	$r_s=0,002$ $p=0,990$	$r_s=0,011$ $p=0,940$	$r_s=-0,023$ $p=0,870$	$r_s=0,092$ $p=0,519$
Sol	$r_p=0,050$ $p=0,726$	$r_s=-0,047$ $p=0,739$	$r_s=0,074$ $p=0,601$	$r_s=-0,128$ $p=0,367$	$r_s=0,076$ $p=0,593$
Toplam	$r_s=-0,014$ $p=0,922$	$r_s=-0,034$ $p=0,812$	$r_s=0,056$ $p=0,696$	$r_s=-0,088$ $p=0,534$	$r_s=0,084$ $p=0,554$
Atlanan hedef sayısı					
Sağ	$r_s=-0,052$ $p=0,714$	$r_s=-0,002$ $p=0,990$	$r_s=-0,011$ $p=0,940$	$r_s=0,023$ $p=0,870$	$r_s=-0,092$ $p=0,519$
Sol	$r_p=0,021$ $p=0,884$	$r_s=0,022$ $p=0,879$	$r_s=-0,097$ $p=0,494$	$r_s=0,106$ $p=0,454$	$r_s=-0,100$ $p=0,481$
Toplam	$r_s=0,000$ $p=1,000$	$r_s=0,020$ $p=0,887$	$r_s=-0,066$ $p=0,642$	$r_s=0,077$ $p=0,588$	$r_s=-0,094$ $p=0,508$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı					
Sağ	$r_s=0,059$ $p=0,678$	$r_s=0,029$ $p=0,837$	$r_s=0,069$ $p=0,627$	$r_s=0,024$ $p=0,865$	$r_s=-0,041$ $p=0,775$
Sol	$r_s=-0,213$ $p=0,130$	$r_s=-0,120$ $p=0,396$	$r_s=-0,199$ $p=0,157$	$r_s=-0,072$ $p=0,614$	$r_s=-0,005$ $p=0,975$
Toplam	$r_s=-0,131$ $p=0,355$	$r_s=-0,077$ $p=0,588$	$r_s=-0,115$ $p=0,418$	$r_s=-0,041$ $p=0,771$	$r_s=-0,022$ $p=0,879$
Toplam hata sayısı					
Sağ	$r_s=-0,054$ $p=0,704$	$r_s=0,011$ $p=0,938$	$r_s=0,014$ $p=0,923$	$r_s=0,033$ $p=0,815$	$r_s=-0,080$ $p=0,573$
Sol	$r_p=0,018$ $p=0,900$	$r_s=0,009$ $p=0,952$	$r_s=-0,093$ $p=0,511$	$r_s=0,112$ $p=0,429$	$r_s=-0,051$ $p=0,722$
Toplam	$r_s=-0,002$ $p=0,987$	$r_s=0,019$ $p=0,894$	$r_s=-0,058$ $p=0,681$	$r_s=0,081$ $p=0,566$	$r_s=-0,079$ $p=0,577$
Süre (sn)	$r_p=-0,324^*$ $p=0,019$	$r_s=-0,173$ $p=0,220$	$r_s=0,088$ $p=0,534$	$r_s=-0,114$ $p=0,423$	$r_s=-0,080$ $p=0,575$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Kontrol grubunun biyobelirteç düzeyleri ile İT arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki ilişki tespit edilmedi.

4.6.9. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile GİSD-B testinin bağıntısı

Hasta grubunun GİSD-B testi ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde GİSD-B işitsel yazılı puanı ile AEA arasında pozitif yönde düşük güçte bağıntı bulundu ($r_p=0,315$, $p=0,023$). Testin diğer aşamaları ve AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında bağıntı bulunmadı (Tablo 4.35.).

Tablo 4.35. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin GİSD-B testi ile bağıntısı

GİSD-B testi	Hasta (n=52)				
	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İşitsel sözel puanı	$r_p=0,172$ $p=0,222$	$r_s=0,053$ $p=0,708$	$r_s=-0,007$ $p=0,967$	$r_s=0,128$ $p=0,368$	$r_s=0,072$ $p=0,610$
Görsel sözel puanı	$r_p=-0,076$ $p=0,594$	$r_s=0,005$ $p=0,973$	$r_s=-0,209$ $p=0,137$	$r_s=0,006$ $p=0,966$	$r_s=-0,137$ $p=0,333$
İşitsel yazılı puanı	$r_p=0,315^*$ $p=0,023$	$r_s=0,133$ $p=0,349$	$r_s=0,075$ $p=0,597$	$r_s=0,267$ $p=0,055$	$r_s=0,154$ $p=0,276$
Görsel yazılı puanı	$r_p=0,115$ $p=0,417$	$r_s=0,046$ $p=0,749$	$r_s=-0,098$ $p=0,489$	$r_s=0,180$ $p=0,201$	$r_s=0,144$ $p=0,307$
İşitsel uyarım puanı	$r_p=0,264$ $p=0,058$	$r_s=0,091$ $p=0,523$	$r_s=0,051$ $p=0,722$	$r_s=0,209$ $p=0,137$	$r_s=0,128$ $p=0,364$
Görsel uyarım puanı	$r_p=-0,071$ $p=0,617$	$r_s=0,059$ $p=0,678$	$r_s=-0,146$ $p=0,300$	$r_s=0,168$ $p=0,235$	$r_s=0,075$ $p=0,598$
Sözel anlatım puanı	$r_p=0,074$ $p=0,602$	$r_s=0,051$ $p=0,720$	$r_s=-0,113$ $p=0,424$	$r_s=0,090$ $p=0,526$	$r_s=-0,011$ $p=0,938$
Yazılı anlatım puanı	$r_p=0,240$ $p=0,086$	$r_s=0,097$ $p=0,494$	$r_s=-0,031$ $p=0,826$	$r_s=0,265$ $p=0,057$	$r_s=0,187$ $p=0,185$
Duyu içi kaynaşım puanı	$r_p=0,183$ $p=0,195$	$r_s=0,092$ $p=0,516$	$r_s=-0,051$ $p=0,720$	$r_s=0,227$ $p=0,105$	$r_s=0,202$ $p=0,151$
Duyular arası kaynaşım puanı	$r_s=0,148$ $p=0,296$	$r_s=0,065$ $p=0,646$	$r_s=-0,079$ $p=0,575$	$r_s=0,152$ $p=0,282$	$r_s=0,007$ $p=0,958$
Toplam puan	$r_s=0,179$ $p=0,205$	$r_s=0,099$ $p=0,484$	$r_s=-0,048$ $p=0,737$	$r_s=0,237$ $p=0,090$	$r_s=0,129$ $p=0,362$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, * $p<0,05$

Kontrol grubunun biyobelirteç düzeyleri ile GİSD-B arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki ilişki tespit edilmedi.

4.6.10. AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile sosyodemografik verilerin bağıntısı

Hasta grubunun biyobelirteç düzeyleri ile sosyodemografik verilerinin ilişkisi incelendiğinde eğitim süresi ile AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında pozitif yönlü düşük güçte bağıntı saptandı (sırasıyla $r_p=0,290$, $p=0,037$; $r_s=0,332$, $p=0,016$; $r_s=0,365$, $p=0,008$; $r_s=0,387$, $p=0,005$; $r_s=0,445$, $p=0,001$). Klotho ile yaş pozitif yönde düşük güçte bağıntılı bulundu ($r_s=0,310$, $p=0,025$). NfL ile çalışma durumu pozitif yönde düşük güçte bağıntılı bulundu ($r_s=0,319$, $p=0,021$). Diğer sosyodemografik veriler ile biyobelirteçler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.36.).

Tablo 4.36. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin sosyodemografik veriler ile bağıntısı

Sosyodemografik veri Hasta (n=52)	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
Yaş	$r_p=0,070$ $p=0,624$	$r_s=0,269$ $p=0,054$	$r_s=0,224$ $p=0,110$	$r_s=0,310^*$ $p=0,025$	$r_s=0,251$ $p=0,073$
Cinsiyet	$r_p=-0,004$ $p=0,978$	$r_s=0,023$ $p=0,871$	$r_s=-0,021$ $p=0,885$	$r_s=-0,067$ $p=0,639$	$r_s=0,041$ $p=0,773$
VKİ	$r_p=-0,105$ $p=0,457$	$r_s=-0,048$ $p=0,737$	$r_s<0,001$ $p=0,999$	$r_s=-0,070$ $p=0,624$	$r_s=-0,153$ $p=0,278$
Medeni durum	$r_p=0,080$ $p=0,571$	$r_s=0,153$ $p=0,280$	$r_s=0,160$ $p=0,257$	$r_s=0,111$ $p=0,434$	$r_s=0,217$ $p=0,123$
Eğitim süresi yıl	$r_p=0,290^*$ $p=0,037$	$r_s=0,332^*$ $p=0,016$	$r_s=0,365^*$ $p=0,008$	$r_s=0,387^*$ $p=0,005$	$r_s=0,445^*$ $p=0,001$
Çalışma durumu	$r_p=0,160$ $p=0,258$	$r_s=0,096$ $p=0,499$	$r_s=0,152$ $p=0,283$	$r_s=0,143$ $p=0,313$	$r_s=0,319^*$ $p=0,021$
Adli olay	$r_p=-0,136$ $p=0,337$	$r_s=-0,042$ $p=0,768$	$r_s=-0,089$ $p=0,532$	$r_s=-0,042$ $p=0,768$	$r_s=-0,103$ $p=0,469$
Baskın el	$r_p=0,067$ $p=0,639$	$r_s=-0,007$ $p=0,963$	$r_s=0,121$ $p=0,392$	$r_s=0,071$ $p=0,617$	$r_s=0,081$ $p=0,566$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu * $p<0,05$

Tablo 4.37. Kontrol grubunun sosyodemografik veriler ile biyobelirteç düzeylerinin bağıntısı

Sosyodemografik veri Kontrol (n=50)	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
Yaş	$r_s=0,206$ $p=0,151$	$r_p=0,019$ $p=0,894$	$r_p=0,017$ $p=0,908$	$r_p=0,021$ $p=0,884$	$r_s=0,223$ $p=0,119$
Cinsiyet	$r_s=0,122$ $p=0,398$	$r_p=0,002$ $p=0,990$	$r_p=-0,001$ $p=0,997$	$r_p=0,154$ $p=0,284$	$r_s=0,008$ $p=0,953$
VKİ	$r_s=0,208$ $p=0,147$	$r_p=0,239$ $p=0,095$	$r_p=0,290^*$ $p=0,041$	$r_p=0,094$ $p=0,515$	$r_s=0,294^*$ $p=0,038$
Medeni durum	$r_s=-0,146$ $p=0,313$	$r_p=-0,145$ $p=0,316$	$r_p=-0,159$ $p=0,271$	$r_p=-0,137$ $p=0,344$	$r_s=-0,019$ $p=0,896$
Eğitim süresi yıl	$r_s=0,272$ $p=0,056$	$r_p=0,228$ $p=0,112$	$r_p=0,282^*$ $p=0,048$	$r_p=0,240$ $p=0,093$	$r_s=0,207$ $p=0,148$
Çalışma durumu	$r_s=0,193$ $p=0,180$	$r_p=0,183$ $p=0,203$	$r_p=0,173$ $p=0,229$	$r_p=0,139$ $p=0,334$	$r_s=0,250$ $p=0,080$
Adli olay	$r_s=-0,223$ $p=0,120$	$r_p=-0,097$ $p=0,502$	$r_p=-0,111$ $p=0,444$	$r_p=-0,106$ $p=0,462$	$r_s=0,035$ $p=0,811$
Baskın el	$r_s=-0,146$ $p=0,313$	$r_p=-0,227$ $p=0,114$	$r_p=-0,242$ $p=0,090$	$r_p=-0,103$ $p=0,476$	$r_s=-0,321^*$ $p=0,023$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu * $p<0,05$

Kontrollerde sosyodemografik veriler ile biyobelirteç düzeylerinin ilişkisi incelendiğinde VKİ ile AEA, BDNF ve NfL arasında düşük güçte pozitif yönlü bağıntı saptandı (sırasıyla $r_p=0,290$, $p=0,041$; $r_s=0,294$, $p=0,038$). BDNF ile eğitim süresi düşük güçte pozitif yönde bağıntılı bulundu ($r_p=0,282$, $p=0,048$). NfL

ile sağ elini baskın kullanma durumu düşük güçte negatif yönde bağıntılı bulundu ($r_s=-0,321$, $p=0,023$). Biyobelirteçler ile diğer sosyodemografik veriler arasında ilişki bulunmadı (Tablo 4.37.).

4.6.11. Hasta grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile DEHB özgeçmişinin ilişkisi

Hasta grubunun DEHB özgeçmişi ile biyobelirteçler düzeylerinin ilişkisi incelendiğinde ilk tanı yaşı ile klotho arasında düşük güçte pozitif bağıntı vardı ($r_s=0,333$, $p=0,016$). Diğer veriler arasında bağıntı saptanmadı (Tablo 4.38.).

Tablo 4.38. Hasta grubunun biyobelirteç düzeylerinin DEHB özgeçmişi ile bağıntısı

DEHB özgeçmişi Hasta (n=52)	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL
İlk tanı yaşı	$r_p=0,188$ $p=0,182$	$r_s=0,234$ $p=0,099$	$r_s=0,264$ $p=0,059$	$r_s=0,333^*$ $p=0,016$	$r_s=0,239$ $p=0,088$
Metilfenidat dozu	$r_p=0,059$ $p=0,680$	$r_s=-0,162$ $p=0,251$	$r_s=0,027$ $p=0,851$	$r_s=-0,121$ $p=0,393$	$r_s=-0,165$ $p=0,242$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu * $p<0,05$

4.6.12. Hasta grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile aktif ilaç kullanımının ilişkisi

Tablo 4.39. Hasta grubunda aktif ilaç kullanımının biyobelirteç düzeyleri ile ilişkisi

Biyobelirteç	Aktif ilaç kullanımı var (n=24)		Aktif ilaç kullanımı yok (n=28)		İstatistik
	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	Ortalama ± SS	Ortanca %25-%75	
Klotho ng/ml*	4,86 ± 4,68 2,40	3,21 2,44-4,14	5,78 ± 4,37 3,18	3,94 3,19-6,68	$p=0,097^*$ $z=-1,661$
BDNF ng/ml*	± 2,70 5,08	1,41 0,90-2,35	± 3,06 7,64	1,86 0,92-3,86	$p=0,279^*$ $z=-1,083$
NfL ng/ml*	± 5,52 5,94	2,99 2,10-4,86	± 7,40 8,11	4,78 3,06-7,75	$p=0,030^*$ $z=-2,176$
AEA ng/ml*	± 4,35 138,58	4,42 3,04-6,55	± 4,78 239,01	6,10 4,25-12,45	$p=0,033^*$ $z=-2,129$
2-AG ng/ml*	± 120,11	94,45 65,65-165,05	± 195,67	212,73 95,99-338,90	$p=0,032^*$ $z=-2,148$

*Mann Whitney U testi, SS: standart sapma, *normal dağılım göstermeyen veri

Hasta grubunda aktif ilaç kullanımı olanların klotho düzeyi ortalaması $4,86 \pm 4,68$ ve ortancası 3,21 ng/ml; aktif ilaç kullanımı olmayanların ortalaması $5,78 \pm 4,37$ ve ortancası 3,94 ng/ml olarak bulundu. Klotho düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,097$) (Tablo 4.39).

Hasta grubunda aktif ilaç kullanımı olanların BDNF düzeyi ortalaması $2,40 \pm 2,70$ ve ortancası 1,41 ng/ml; ilaç kullanmayan hastalarda ortalama $3,18 \pm 3,06$ ve ortanca 1,86 ng/ml olarak bulundu. Gruplar arasında BDNF düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,279$) (Tablo 4.39).

Hasta grubunda aktif ilaç kullanımı olanların NfL düzeyi ortalaması $5,08 \pm 5,52$ ve ortancası 2,99 ng/ml; aktif ilaç kullanmayanların ortalaması $7,64 \pm 7,40$ ve ortancası 4,78 ng/ml idi. Aktif ilaç kullanımı olmayan hastaların NfL düzeyleri aktif ilaç kullanan hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0,030$) (Tablo 4.39).

Hasta grubunda aktif ilaç kullanımı olanların AEA düzeyi ortalaması $5,94 \pm 4,35$ ve ortancası 4,42 ng/ml; aktif ilaç kullanmayanların ortalaması $8,11 \pm 4,78$ ve ortancası 6,10 ng/ml olarak saptandı. Aktif ilaç kullanımı olmayan hastaların AEA düzeyleri aktif ilaç kullanan hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0,033$) (Tablo 4.39).

Hasta grubunda aktif ilaç kullanımı olanların 2-AG düzeyi ortalaması $138,58 \pm 120,11$ ve ortancası 94,45 ng/ml; aktif ilaç kullanmayanların ortalaması $239,01 \pm 195,67$ ve ortancası 212,73 ng/ml olarak bulundu. Aktif ilaç kullanımı olmayan hastaların 2-AG düzeyleri aktif ilaç kullanan hasta grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0,032$) (Tablo 4.39).

4.7. Nöropsikiyatrik Testler ile Diğer Verilerin Bağlantısı

Nöropsikiyatrik testlerle elde edilen veriler arasındaki ilişkiler değerlendirilirken, normal dağılım gösteren değişkenler için Pearson korelasyon analizi; normal dağılmayan veya kategorik yapıya sahip değişkenler için ise Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

4.7.1. Nöropsikiyatrik testler ile sosyodemografik özelliklerin bağıntısı

Erişkin DEHB ölçeği ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Tablo 4.407. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerin ÇYBT, Kent EGY, SDÖT ile bağıntısı

Kontrol grubu (n=50) Sosyodemografik veri	ÇYBT	Kent EGY	SDÖT
Yaş	$r_p = -0,329^*$ $p = 0,020$	$r_p = -0,483^*$ $p < 0,001$	$r_s = -0,176$ $p = 0,220$
Eğitim yılı	$r_p = 0,180$ $p = 0,211$	$r_p = 0,163$ $p = 0,258$	$r_s = 0,223$ $p = 0,120$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p < 0,05$

Kontrol grubunun ÇYBT, SDÖT ve Kent EGY testleri ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde yaş ile ÇYBT ve Kent EGY arasında negatif yönlü düşük güçte bağıntı saptandı (sırasıyla $r_p = -0,329$ $p = 0,020$; $r_p = -0,483$, $p < 0,001$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.40.).

Hasta grubunun ÇYBT, SDÖT ve Kent EGY testleri ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Tablo 4.41. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin İST ile bağıntısı

Kontrol grubu(n=50) Test Aşaması	Eğitim yılı	Yaş
İST A formu		
Süre (sn)	$r_p = -0,200$ $p = 0,164$	$r_p = 0,167$ $p = 0,247$
Hata sayısı	$r_s = 0,193$ $p = 0,180$	$r_s = 0,193$ $p = 0,178$
İST B formu		
Süre (sn)	$r_p = -0,260$ $p = 0,068$	$r_p = 0,404^*$ $p = 0,004$
Hata sayısı	$r_p = -0,158$ $p = 0,272$	$r_p = 0,112$ $p = 0,440$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p < 0,05$

Kontrol grubunun İST ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde yaş ile İST B formu tamamlama süresi arasında pozitif yönlü düşük güçte bağıntı saptandı ($r_p = 0,404$, $p = 0,004$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.41.).

Hasta grubunun İST ile eğitim süresi ve yaş arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Hasta grubunun Stroop testi ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde renkli basılmış renk ismi okuma aşamasını tamamlama süresi ile eğitim süresi arasında negatif yönde zayıf bağıntı mevcuttu ($r_s=-0,336$, $p=0,015$). Stroop testi şekil rengi söyleme aşamasını tamamlama süresi ile eğitim süresi arasında negatif yönde zayıf bağıntı mevcuttu ($r_p=-0,393$, $p=0,004$). Stroop testi renk ismi olmayan kelime rengi söyleme aşamasını tamamlama süresi ile eğitim süresi arasında negatif yönde zayıf bağıntı mevcuttu ($r_p=-0,306$, $p=0,027$). Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşamasını tamamlama süresi ve spontan düzeltme sayısı ile eğitim süresi arasında negatif yönde zayıf bağıntı mevcuttu (sırasıyla $r_p=-0,310$, $p=0,025$; $r_p=-0,303$, $p=0,029$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.42.).

Tablo 4.42. Hasta grubunun sosyodemografik verilerinin Stroop testi ile bağıntısı

Stroop aşamaları	Hasta (n=52)	
	Yaş	Eğitim Yılı
Siyah basılmış renk ismi okuma		
Süre (sn)	$r_p=0,076$ $p=0,593$	$r_p=-0,229$ $p=0,102$
Yanlış okuma		
Spontan düzeltme		
Renkli basılmış renk ismi okuma		
Süre (sn)	$r_s=-0,056$ $p=0,693$	$r_s=-0,336^*$ $p=0,015$
Yanlış söyleme	$r_s=0,011$ $p=0,938$	$r_s=-0,051$ $p=0,720$
Spontan düzeltme	$r_s=-0,030$ $p=0,832$	$r_s=-0,093$ $p=0,514$
Şekil rengi söyleme		
Süre (sn)	$r_p=-0,110$ $p=0,437$	$r_p=-0,393^*$ $p=0,004$
Yanlış okuma	$r_s=0,010$ $p=0,944$	$r_s=-0,010$ $p=0,942$
Spontan düzeltme	$r_p=-0,212$ $p=0,131$	$r_p=-0,224$ $p=0,110$
Renk ismi olmayan kelime rengi söyleme		
Süre (sn)	$r_p=0,086$ $p=0,546$	$r_p=-0,306^*$ $p=0,027$
Yanlış söyleme	$r_s=0,237$ $p=0,090$	$r_s=0,168$ $p=0,234$
Spontan düzeltme	$r_s=-0,245$ $p=0,080$	$r_s=-0,246$ $p=0,079$

Tablo 4.42. Hasta grubunun sosyodemografik verilerinin Stroop testi ile bağıntısı (devam)

Stroop aşamaları	Hasta (n=52)	
	Yaş	Eğitim Yılı
Renk ismi olan kelime rengi söyleme		
Süre (sn)	$r_p=-0,131$ $p=0,356$	$r_p=-0,310^*$ $p=0,025$
Yanlış söyleme	$r_s=-0,187$ $p=0,185$	$r_s=-0,203$ $p=0,149$
Spontan düzeltme	$r_p=-0,186$ $p=0,186$	$r_p=-0,303^*$ $p=0,029$
Fark 3 puanı	$r_p=-0,109$ $p=0,440$	$r_p=-0,209$ $p=0,138$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Kontrol grubunun Stroop testi ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde renk ismi olmayan kelime rengi söyleme aşamasını tamamlama süresi ile yaş arasında pozitif yönde zayıf bağıntı mevcuttu ($r_s=0,280$, $p=0,049$). Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşamasını tamamlama süresi ile yaş arasında pozitif yönde ve spontan düzeltme sayısı ile eğitim süresi arasında ise negatif yönde zayıf bağıntı mevcuttu (sırasıyla $r_s=0,369$, $p=0,008$; $r_s=-0,366$, $p=0,09$). Fark 3 puanı ile yaş arasında pozitif yönde orta güçte, eğitim süresi ile negatif yönde düşük güçte bağıntı saptandı (sırasıyla $r_p=0,586$, $p<0,001$; $r_p=-0,312$, $p=0,27$). (Tablo 4.43.).

Tablo 4.43. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin Stroop testi ile bağıntısı

Stroop aşamaları	Kontrol (n=50)	
	Yaş	Eğitim Yılı
Siyah basılmış renk ismi okuma		
Süre (sn)	$r_p=0,054$ $p=0,709$	$r_p=-0,033$ $p=0,820$
Yanlış okuma		
Spontan düzeltme		
Renkli basılmış renk ismi okuma		
Süre (sn)	$r_p=0,225$ $p=0,116$	$r_p=-0,092$ $p=0,524$
Yanlış söyleme		
Spontan düzeltme		
Şekil rengi söyleme		
Süre (sn)	$r_p=0,096$ $p=0,507$	$r_p=-0,019$ $p=0,896$
Yanlış okuma	$r_s=-0,115$ $p=0,428$	$r_s=0,056$ $p=0,701$
Spontan düzeltme	$r_s=-0,239$ $p=0,095$	$r_s=-0,198$ $p=0,169$

Tablo 4.43. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin Stroop testi ile bağıntısı (devam)

Stroop aşamaları	Kontrol (n=50)	
	Yaş	Eğitim Yılı
Renk ismi olmayan kelime rengi söyleme		
Süre (sn)	$r_s=0,280^*$ $p=0,049$	$r_s=-0,206$ $p=0,150$
Yanlış söyleme		
Spontan düzeltme	$r_s=0,041$ $p=0,777$	$r_s=-0,260$ $p=0,068$
Renk ismi olan kelime rengi söyleme		
Süre (sn)	$r_s=0,369^*$ $p=0,008$	$r_s=-0,268$ $p=0,060$
Yanlış söyleme	$r_s=0,229$ $p=0,110$	$r_s=-0,200$ $p=0,164$
Spontan düzeltme	$r_s=0,212$ $p=0,139$	$r_s=-0,366^*$ $p=0,009$
Fark 3 puanı	$r_p=0,586^*$ $p<0,001$	$r_p=-0,312^*$ $p=0,027$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Kontrol grubunun İT ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde yaş ile sağ yarıdaki ve toplam işaretlenen hedef sayıları arasında negatif yönde; sağ yarıda ve toplam atlanan hedef sayısı, sağ yarıda ve toplam yapılan hata sayıları ile arasında pozitif yönde zayıf bağıntı mevcuttu (sırasıyla $r_s=-0,366$, $p=0,009$; $r_s=-0,379$, $p=0,007$; $r_s=0,375$, $p=0,007$; $r_s=0,367$, $p=0,009$; $r_s=0,364$, $p=0,009$; $r_s=0,366$, $p=0,009$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.44.).

Tablo 4.44. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin İT ile bağıntısı

İşaretleme testi test toplamı	Kontrol (n=50)	
	Yaş	Eğitim süresi
İşaretlenen hedef sayısı		
Sağ	$r_s=-0,366^*$ $p=0,009$	$r_s=-0,096$ $p=0,508$
Sol	$r_p=-0,238$ $p=0,097$	$r_p=0,075$ $p=0,604$
Toplam	$r_s=-0,379^*$ $p=0,007$	$r_s=-0,037$ $p=0,801$
Atlanan hedef sayısı		
Sağ	$r_s=0,375^*$ $p=0,007$	$r_s=0,089$ $p=0,538$
Sol	$r_p=0,236$ $p=0,099$	$r_p=-0,077$ $p=0,597$
Toplam	$r_s=0,367^*$ $p=0,009$	$r_s=0,027$ $p=0,854$

Tablo 4.44. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin İT ile bağıntısı (devam)

İşaretleme testi test toplamı	Kontrol (n=50)	
	Yaş	Eğitim süresi
Yanlış işaretlenen hedef sayısı		
Sağ	$r_s=0,004$ $p=0,976$	$r_s=0,024$ $p=0,869$
Sol	$r_s=0,076$ $p=0,598$	$r_s=-0,110$ $p=0,445$
Toplam	$r_s=0,051$ $p=0,726$	$r_s=-0,048$ $p=0,741$
Toplam hata sayısı		
Sağ	$r_s=0,364^*$ $p=0,009$	$r_s=0,093$ $p=0,523$
Sol	$r_p=0,245$ $p=0,086$	$r_p=-0,085$ $p=0,556$
Toplam	$r_s=0,366^*$ $p=0,009$	$r_s=0,021$ $p=0,885$
Süre (sn)	$r_s=0,213$ $p=0,138$	$r_s=-0,138$ $p=0,338$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Hasta grubunun İT ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Tablo 4.45. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin İTDH ile bağıntısı

İTDH	Kontrol (n=50)	
	Yaş	Eğitim süresi
İşaretlenen hedef sayısı		
Sağ	$r_s=-0,292^*$ $p=0,040$	$r_s=0,106$ $p=0,462$
Sol	$r_s=-0,215$ $p=0,134$	$r_p=0,087$ $p=0,546$
Toplam	$r_s=-0,261$ $p=0,067$	$r_s=0,025$ $p=0,864$
Atlanan hedef sayısı		
Sağ	$r_s=0,292^*$ $p=0,040$	$r_s=-0,106$ $p=0,462$
Sol	$r_s=0,215$ $p=0,134$	$r_p=-0,087$ $p=0,546$
Toplam	$r_s=0,261$ $p=0,067$	$r_s=-0,025$ $p=0,864$
Toplam hata sayısı		
Sağ	$r_s=0,292^*$ $p=0,040$	$r_s=-0,106$ $p=0,462$
Sol	$r_s=0,215$ $p=0,134$	$r_p=-0,087$ $p=0,546$
Toplam	$r_s=0,261$ $p=0,067$	$r_s=-0,025$ $p=0,864$
Süre (sn)	$r_p=0,318^*$ $p=0,024$	$r_p=-0,116$ $p=0,423$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Hasta grubunun İTDH ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Kontrol grubunun İTDH ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde yaş ile sağ yarıdaki işaretlenen hedef sayıları arasında negatif yönde; sağ yarıda atlanan hedef sayısı, toplam yapılan hata sayısı ve tamamlama süresi ile arasında pozitif yönde zayıf bağıntı mevcuttu (sırasıyla $r_s=-0,292$, $p=0,040$; $r_s=0,292$, $p=0,040$; $r_s=0,292$, $p=0,040$; $r_p=0,318$, $p=0,024$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.45.).

Kontrol grubunun İTDŞ ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Tablo 4.46. Hasta grubunun sosyodemografik verilerinin İTDŞ ile bağıntısı

İTDŞ	Hasta (n=52)	
	Yaş	Eğitim süresi
İşaretlenen hedef sayısı		
Sağ	$r_s=-0,340^*$ $p=0,014$	$r_s=-0,037$ $p=0,795$
Sol	$r_s=-0,116$ $p=0,413$	$r_s=0,112$ $p=0,430$
Toplam	$r_p=-0,295^*$ $p=0,034$	$r_p=0,097$ $p=0,495$
Atlanan hedef sayısı		
Sağ	$r_s=0,383^*$ $p=0,005$	$r_s=0,072$ $p=0,610$
Sol	$r_p=0,116$ $p=0,413$	$r_p=-0,112$ $p=0,430$
Toplam	$r_p=0,311^*$ $p=0,025$	$r_p=0,134$ $p=0,345$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı		
Sağ	$r_s=0,244$ $p=0,082$	$r_s=0,079$ $p=0,577$
Sol	$r_s=-0,008$ $p=0,955$	$r_s=0,082$ $p=0,561$
Toplam	$r_p=0,143$ $p=0,311$	$r_p=0,143$ $p=0,311$
Toplam hata sayısı		
Sağ	$r_s=0,373^*$ $p=0,007$	$r_s=0,053$ $p=0,710$
Sol	$r_s=0,175$ $p=0,214$	$r_s=-0,031$ $p=0,829$
Toplam	$r_p=0,322^*$ $p=0,020$	$r_p=0,648$ $p=0,020$
Süre (sn)	$r_p=0,072$ $p=0,614$	$r_p=-0,054$ $p=0,702$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Hasta grubunun İTDŞ ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde yaş ile sağ yarıdaki ve toplam işaretlenen hedef sayıları arasında negatif yönde; sağ yarıda ve toplam atlanan hedef sayıları, sağ yarıda ve toplam yapılan hata sayıları ile arasında pozitif yönde zayıf bağıntı mevcuttu (sırasıyla $r_s=-0,340$, $p=0,014$; $r_p=-0,295$, $p=0,034$; $r_s=0,383$, $p=0,005$; $r_p=0,311$, $p=0,025$; $r_s=0,373$, $p=0,007$; $r_p=0,322$, $p=0,020$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.46.).

Hasta grubunun İTDZH ile yaş ve eğitim süresi ilişkisi incelendiğinde yaş ile sol yarıdaki ve toplam işaretlenen hedef sayıları arasında pozitif yönde; sol yarıda atlanan hedef sayısı ve sol yarıda yapılan hata sayısı ile arasında negatif yönde zayıf bağıntı mevcuttu (sırasıyla $r_s=0,361$, $p=0,008$; $r_s=-0,306$, $p=0,028$; $r_s=-0,306$, $p=0,028$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.47.).

Tablo 4.47. Hasta grubunun sosyodemografik verilerinin İTDZH ile bağıntısı

Hasta (n=52)		
İTDZH	Yaş	Eğitim süresi
İşaretlenen hedef sayısı		
Sağ	$r_s=-0,010$ $p=0,943$	$r_s=0,031$ $p=0,828$
Sol	$r_s=0,361^*$ $p=0,008$	$r_s=0,238$ $p=0,089$
Toplam	$r_s=0,246$ $p=0,079$	$r_s=0,202$ $p=0,151$
Atlanan hedef sayısı		
Sağ	$r_s=-0,027$ $p=0,850$	$r_s=-0,133$ $p=0,347$
Sol	$r_s=-0,306^*$ $p=0,028$	$r_s=-0,117$ $p=0,409$
Toplam	$r_s=-0,246$ $p=0,079$	$r_s=-0,201$ $p=0,152$
Yanlış işaretlenen hedef sayısı		
Sağ		
Sol		
Toplam		
Toplam hata sayısı		
Sağ	$r_s=-0,027$ $p=0,850$	$r_s=-0,133$ $p=0,347$
Sol	$r_s=-0,306^*$ $p=0,028$	$r_s=-0,117$ $p=0,409$
Toplam	$r_s=-0,246$ $p=0,079$	$r_s=-0,201$ $p=0,152$
Süre (sn)	$r_p=0,141$ $p=0,317$	$r_p=0,081$ $p=0,566$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Kontrol grubunun İTDZH ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Kontrol ve hasta grubunun İTDZŞ ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Hasta grubunun GİSD-B ile yaş ve eğitim süresi arasında yapılan bağıntı analizlerinde istatistiki anlamlılık tespit edilmedi.

Tablo 4.48. Kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin GİSD-B testi ile bağıntısı

GİSD-B testi	Kontrol (n=50)	
	Yaş	Eğitim Süresi
İşitsel sözel puanı	$r_p=-0,319^*$ $p=0,024$	$r_p=0,345^*$ $p=0,014$
Görsel sözel puanı	$r_p=-0,223$ $p=0,119$	$r_p=0,194$ $p=0,176$
İşitsel yazılı puanı	$r_p=-0,361^*$ $p=0,010$	$r_p=0,327^*$ $p=0,021$
Görsel yazılı puanı	$r_p=-0,357^*$ $p=0,011$	$r_p=0,293^*$ $p=0,039$
İşitsel uyarım puanı	$r_p=-0,382^*$ $p=0,006$	$r_p=0,375^*$ $p=0,007$
Görsel uyarım puanı	$r_p=-0,350^*$ $p=0,013$	$r_p=0,294^*$ $p=0,038$
Sözel anlatım puanı	$r_p=-0,313^*$ $p=0,027$	$r_p=0,310^*$ $p=0,029$
Yazılı anlatım puanı	$r_p=-0,438^*$ $p=0,001$	$r_p=0,380^*$ $p=0,006$
Duyu içi kaynaşım puanı	$r_p=-0,417^*$ $p=0,003$	$r_p=0,389^*$ $p=0,005$
Duyular arası kaynaşım puanı	$r_p=-0,327^*$ $p=0,020$	$r_p=0,313^*$ $p=0,027$
Toplam puan	$r_p=-0,403^*$ $p=0,004$	$r_p=0,381^*$ $p=0,006$

r_s : Spearman korelasyonu, r_p : Pearson korelasyonu, $*p<0,05$

Kontrol grubunun GİSD-B testi ile yaş ve eğitim süresi arasındaki ilişki incelendiğinde yaş ile işitsel sözel puanı, işitsel yazılı puanı, görsel yazılı puanı, işitsel uyarım puanı, görsel uyarım puanı, sözel anlatım puanı, yazılı anlatım puanı, duyu içi kaynaşım puanı, duyular arası kaynaşım puanı ve toplam puan arasında negatif yönde düşük güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_p=-0,319$, $p=0,024$; $r_p=-0,361$, $p=0,010$; $r_p=-0,357$, $p=0,011$; $r_p=-0,382$, $p=0,006$; $r_p=-0,350$, $p=0,013$; $r_p=-0,313$, $p=0,027$; $r_p=-0,438$, $p=0,001$; $r_p=-0,417$, $p=0,003$; $r_p=-0,327$, $p=0,020$; $r_p=-0,403$, $p=0,004$). Eğitim süresi ile ise işitsel sözel puanı, işitsel yazılı puanı, görsel yazılı puanı, işitsel uyarım

puanı, görsel uyarım puanı, sözel anlatım puanı, yazılı anlatım puanı, duyu içi kaynaşım puanı, duyular arası kaynaşım puanı ve toplam puan arasında pozitif yönde düşük güçte bağıntı bulundu (sırasıyla $r_p=0,345$, $p=0,014$; $r_p=0,327$, $p=0,021$; $r_p=0,293$, $p=0,039$; $r_p=0,375$, $p=0,007$; $r_p=0,294$, $p=0,038$; $r_p=0,310$, $p=0,029$; $r_p=0,380$, $p=0,006$; $r_p=0,389$, $p=0,005$; $r_p=0,313$, $p=0,027$; $r_p=0,381$, $p=0,006$). Diğer veriler arasında ilişki yoktu (Tablo 4.48.)

4.8. Hasta ve Kontrol Grubunun Bağıntılarının Karşılaştırılması

İki grubun bağıntıları karşılaştırılırken cocor analizi kullanıldı.

4.8.1. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinin birbirleriyle bağıntılarının karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun BDNF ile 2-AG ve AEA bağıntı değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $z=-3,437$, $p<0,001$; $z=-2,303$, $p=0,024$). İki grubun diğer biyobelirteçlerinin korelasyonları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.49.).

Tablo 4.49. İki grubunun biyobelirteç düzeylerinin bağıntılarının karşılaştırılması

	AEA	2-AG	BDNF	Klotho	NfL	İstatistik
AEA	-	-1,806	-2,303*	0,245	-1,010	z
	-	0,070	0,021	0,080	0,312	p
2-AG		-	-3,437*	-0,701	-0,490	z
		-	<0,001	0,483	0,627	p
BDNF			-	0,277	-0,530	z
			-	0,781	0,596	p
Klotho				-	1,426	z
				-	0,153	p
NfL					-	z
					-	p

* $p<0,05$

4.8.2. Hasta ve kontrol grubu AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile erişkin DEHB ölçeği bağıntılarının karşılaştırılması

İki gruptan en az birinde anlamlı bulunan erişkin DEHB ölçeği parametreleri ve biyobelirteçlerin bağıntılarının karşılaştırılmasında AEA ile T-DE(1K) bağıntılarının karşılaştırılmasında anlamlı fark vardı ($z=-2,094$, $p=0,036$). Diğer parametreler ve biyobelirteçlerin bağıntı karşılaştırmalarında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

4.8.3. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile Stroop testinin bağıntılarının karşılaştırılması

İki gruptan en az birinde anlamlı bulunan Stroop testi parametreleri ve biyobelirteçlerin bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında renkli basılmış renk ismi okuma süresi ile AEA bağıntılarının karşılaştırılmasında anlamlı fark vardı ($z=-2,511$, $p=0,012$). Şekil rengi söyleme süresi ile AEA ve BDNF bağıntılarının karşılaştırılmasında anlamlı fark vardı (sırasıyla $z=-2,664$, $p=0,007$; $z=-2,563$, $p=0,010$). Diğer parametreler ve biyobelirteçlerin bağıntı değerlerinin karşılaştırmalarında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

4.8.4. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İST bağıntılarının karşılaştırılması

İki gruptan en az birinde anlamlı bulunan İST parametreleri ve biyobelirteçlerin bağıntılarının karşılaştırılmasında İST A formu tamamlama süresi ile AEA bağıntılarının karşılaştırılmasında anlamlı fark vardı ($z=-3,048$, $p=0,002$). Diğer parametreler ve biyobelirteçlerin bağıntı karşılaştırmalarında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

4.8.5. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile İT bağıntılarının karşılaştırılması

İki gruptan en az birinde anlamlı bulunan İT parametreleri ve biyobelirteçlerin bağıntılarının karşılaştırılmasında 2-AG ile İTDH sol yarıda ve toplam işaretlenen hedef sayısı, sol yarıda ve toplam atlanan hedef sayısı, sol yarıda ve toplam yapılan

hata sayısı ile bağıntılarının karşılaştırılmasında anlamlı fark vardı (sırasıyla $z=2,513$, $p=0,011$; $z=2,978$, $p=0,002$; $z=-2,513$, $p=0,011$; $z=-2,978$, $p=0,002$; $z=-2,513$, $p=0,011$; $z=-2,973$, $p=0,002$). BDNF ile İTDH sol yarıda ve toplam işaretlenen hedef sayısı, sol yarıda ve toplam atlanan hedef sayısı, sol yarıda ve toplam yapılan hata sayısı ile bağıntılarının karşılaştırılmasında anlamlı fark vardı (sırasıyla $z=2,862$, $p=0,004$; $z=2,808$, $p=0,005$; $z=-2,862$, $p=0,004$; $z=-2,808$, $p=0,005$; $z=-2,862$, $p=0,004$; $z=-2,783$, $p=0,005$). NfL ile İTDH sol yarıda ve toplam işaretlenen hedef sayısı, sol yarıda ve toplam atlanan hedef sayısı, sol yarıda ve toplam yapılan hata sayısı ile bağıntılarının karşılaştırılmasında anlamlı fark vardı (sırasıyla $z=3,393$, $p<0,001$; $z=3,226$, $p=0,001$; $z=-3,393$, $p<0,001$; $z=-3,226$, $p=0,001$; $z=-3,393$, $p<0,001$; $z=-3,190$, $p=0,001$). Diğer parametreler ve biyobelirteçlerin bağıntı karşılaştırmalarında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

4.8.6. Hasta ve kontrol grubunun AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve klotho düzeyleri ile sosyodemografik verilerinin bağıntılarının karşılaştırılması

Yapılan cocor analizinde iki grubun biyobelirteçler ile sosyodemografik veri bağıntılarının karşılaştırılmasında NfL ile VKİ ve Baskın EL bağıntılarında anlamlı fark bulundu (sırasıyla $z=-2,239$ $p=0,025$; $z=2,027$ $p=0,04$). Diğer biyobelirteçler ve sosyodemografik verilerin kıyaslanmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

4.8.7. Nöropsikiyatrik testler ile sosyodemografik veri bağıntılarının karşılaştırılması

İki grubun Kent EGY testi parametreleri ve sosyodemografik veri bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında Kent EGY ile yaş bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark mevcuttu ($z=2,444$, $p=0,014$).

İki grubun İST parametreleri ve sosyodemografik veri bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında İST B formu tamamlama süresi ile yaş bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark mevcuttu ($z=-2,328$, $p=0,019$).

İki grubun Stroop parametreleri ve sosyodemografik veri bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında renk ismi olan kelime rengi söyleme süresi ve fark 3 puanı ile yaş

bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $z=-3,106$, $p=0,019$; $z=-3,091$, $p=0,002$).

İki grubun İT alt testleri ve sosyodemografik veri bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında İTDZH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı ile yaş bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark mevcuttu ($z=2,131$, $p=0,033$).

İki grubun GİSD-B parametreleri ve sosyodemografik veri bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında yazılı anlatım puanı, duyu içi kaynaşım puanı ve toplam puan ile yaş bağıntı değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $z=2,090$, $p=0,036$; $z=2,312$, $p=0,020$; $z=2,033$, $p=0,042$).

Diğer nöropsikiyatrik testlerin yaş ve eğitim yılı ile bağıntı değerlerinin karşılaştırmalarında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

4.9. Regresyon Analizleri

Regresyon analizlerine, yaptığımız bağıntı analizlerinde anlamlılık saptanan değişkenler ve literatürdeki anlamlı olduğu belirtilen değişkenler dahil edildi. Bağımlı değişkenler için gerçekleştirilen lineer regresyon analizlerinde, geriye doğru eleme (backward) yöntemi kullanılmıştır. Optimal model (en az değişkenle en yüksek ya da ona en yakın F, düzeltilmiş R^2 ve en düşük p değerlerine ulaşan model) çalışma ekibi tarafından seçilmiştir.

Hasta grubu için AEA düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, geçmişte ilaç kullanıp kullanmadığı, T-S(3P), Kent EGY, SDÖT, ÇYBT, İTDH toplam işaretlenen hedef sayısı, İTDŞ sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZH sağ yarıda atlanan hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi, İST A formu tamamlama süresi, Stroop testi fark 3 puanı, GİSD-B işitsel yazılı puanı içeren 15 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 10 farklı model önerildi. Önerilen modeller arasında optimal model 10 değişkeni (geçmişte ilaç kullanıp kullanmadığı, eğitim süresi, SDÖT, T-S(3P), İTDH toplam işaretlenen hedef sayısı, İTDŞ sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZH sağ yarıda atlanan hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi, İST A formu tamamlama süresi, Stroop testi fark 3 puanı) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=5,922$

$p < 0,001$, $GA = \%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%49,1$ 'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2 = 0,491$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu görülmüştür (Durbin Watson=1,873, VIF<10). (Tablo 4.50.)

Tablo 4.50. Hasta grubunda AEA düzeyi için ön gördürücüleri

AEA	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B		Düzeltilmiş R^2
						Lower	Upper	
Constant	11,424	20,29		,563	,577	-29,569	52,417	
Eğitim	,267	,161	,181	1,657	,105	-,058	,592	
TÖ	3,806	1,281	-,335	-2,971	,005	-6,393	-1,219	
T-S(3P)	-,070	,034	-,229	-2,094	,042	-,138	-,002	
SDÖT	,143	,071	,221	2,031	,049	,001	,286	
İTDH1T	,377	,283	,141	1,332	,190	-,195	,949	,491
İTDŞ1SO	-,758	,423	-,206	-1,793	,080	-1,612	,096	
İTDZH2S	-,967	,607	-,171	-1,593	,119	-2,193	,259	
İTDZŞ5	-,063	,024	-,335	-2,570	,014	-,112	-,013	
İST-A-S	-,065	,046	-,169	-1,408	,167	-,157	,028	
Stroop F3	,241	,091	,290	2,644	,012	,057	,425	

Std. Hata: standart hata, TÖ: Geçmişte ilaç tedavi alıp almadığı, İTDH1T: İT düzenli harfler alt testi toplam işaretlenen hedef sayısı, İTDŞ1SO: İT düzenli şekiller alt testi sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZH2S: İşaretleme testi düzensiz harfler alt testi sağ yarıda atlanan hedef sayısı, İTDZŞ5: İşaretleme testi düzensiz şekiller alt testi tamamlama süresi, İST-A-S: İST A formu tamamlama süresi, Stroop F3: Stroop testi fark 3 puanı, CI: güven aralığı

Kontrol grubunun AEA düzeyi bağımlı değişken olarak belirlendiğinde herhangi bir model yapılan regresyon analizleri sonucunda anlamlı bulunmadı.

Hasta grubu için 2-AG düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, geçmişte ilaç kullanıp kullanmadığı, sigara kullanımı, egzersiz sıklığı, T-DE(1P), T-DE(2P), Ek psikiyatrik hastalık varlığı, Kent EGY, SDÖT, ÇYBT, İTDH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDŞ sağ yarıda atlanan hedef sayısı, İST A formu tamamlama süresi, Stroop testi renkli basılmış renk ismi okuma süresini, GİSD-B toplam puan 17 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 12 farklı model önerildi. Önerilen modeller arasında en optimal

model 10 değişkeni (eğitim yılı, sigara kullanımı, egzersiz sıklığı, T-DE(1P), ek psikiyatrik hastalık varlığı, SDÖT, İTDS sağ yarıda atlanan hedef sayısı, İST A formu tamamlama süresi, GİSD-B toplam puan) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=3,841$ $p=0,001$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%33,4$ 'ünü açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,334$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüf olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,648, $VIF<10$). (Tablo 4.51.)

Tablo 4.51. Hasta grubunda 2-AG düzeyi için ön gördürücüleri

2-AG	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,334$						Lower	Upper
Constant	398,483	196,040		2,033	0,048	2,859	794,107
Eğitim	13,184	6,628	,244	1,989	,053	-,191	26,560
SK	-19,026	13,464	-,167	-1,413	,165	-46,198	8,145
Egzersiz	-34,141	22,146	-,188	-1,542	,131	-78,833	10,552
Ek tanı	-115,045	40,767	-,335	-2,822	,007	-197,317	-32,773
T-DE(1P)	-8,329	3,394	-,306	-2,454	,018	-15,177	-1,480
SDÖT	4,853	3,099	,204	1,566	0,125	-1,401	11,106
İST-A-S	-3,851	1,765	-,276	-2,182	,035	-7,413	-,290
İTDS2S	31,423	13,673	,271	2,298	,027	3,829	59,016
GİSD-B TP	-6,919	5,831	-,153	-1,187	,242	-18,685	4,848

Std. Hata: standart hata, SK: Sigara kullanımı, İTDH1T: İT düzenli harfler alt testi toplam işaretlenen hedef sayısı, İTDS2S: İT düzenli şekiller alt testi sağ yarıda atlanan hedef sayısı, İST-A-S: İST A formu tamamlama süresi, GİSD-B TP: Görsel işitsel sayı dizileri b formu toplam puanı, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için 2-AG düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz sıklığı, T-DE(1P), Ek psikiyatrik hastalık varlığı, SDÖT, ÇYBT, İTDH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDS sağ yarıda atlanan hedef sayısı, İTDZŞ sol yarıda yapılan toplam hata sayısı, İST A formu tamamlama süresi, İST B formu yapılan hata sayısı, GİSD-B toplam puan 14 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 13 farklı model önerildi.

Modeller arasında en optimal model 2 değişkeni (eğitim yılı, İTDH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=5,745$ $p=0,006$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%16,2$ 'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,162$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,590, $VIF<10$). (Tablo 4.52.)

Tablo 4.52. Kontrol grubunda 2-AG düzeyi için ön gördürücüleri

2-AG	B	Std. Hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,162$						Lower	Upper
Constant	2806,619	1020,062		2,751	0,008	754,520	4858,719
Eğitim	28,375	12,619	,299	2,249	0,029	2,988	53,762
İTDH1SO	-101,649	34,955	-,387	-2,908	,006	-171,970	-31,328

Std. Hata: standart hata, İTDH1SO: İT düzenli harfler alt testi sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, CI: güven aralığı

Tablo 4.53. Hasta grubunda BDNF düzeyi için ön gördürücüleri

BDNF	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,375$						Lower	Upper
Constant	-20,504	13,291		-1,543	0,130	-47,273	6,264
SK	-1,899	,751	-,305	-2,531	,015	-3,411	-,388
TÖ	-2,103	,809	-,299	-2,599	,013	-3,733	-,473
SDÖT	,106	,049	,263	2,143	,038	,006	,205
İTDZH1SO	,841	,448	,220	1,877	,067	-,062	1,743
İTDZŞ5	-,037	,014	-,316	-2,601	,013	-,065	-,008
Stroop F3	,192	,061	,373	3,141	,003	,069	,315

Std. Hata: standart hata, SK: Sigara kullanımı, TÖ: Geçmişte ilaç tedavi alıp almadığı, İTDZH1SO: İT düzensiz harfler alt testi sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ5: İT düzensiz şekiller alt testi tamamlama süresi, Stroop F3: Stroop testi fark 3 puanı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için BDNF düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, geçmişte ilaç kullanıp kullanmadığı, sigara kullanımı, egzersiz sıklığı, SDÖT, İTDH

ve İTDZH sol yarıda işaretlenen hedef sayıları, İTDZŞ tamamlama süresi, Stroop testi fark 3 puanı içeren 11 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 5 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 6 değişkeni (geçmişte ilaç kullanıp kullanmadığı, sigara kullanımı, SDÖT, İTDZH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi, Stroop testi fark 3 puanı) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,100$ $p<0,001$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%37,5$ 'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,375$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,405, $VIF<10$). (Tablo 4.53.)

Tablo 4.54. Kontrol grubunda BDNF düzeyi için ön gördürücüleri

BDNF	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,277$						Lower	Upper
Constant	-15,058	5,407		-2,785	,008	-25,948	-4,169
Eğitim yılı	,792	,258	,384	3,070	,004	,273	1,312
Ailede PHÖ	-2,948	1,447	-,256	-2,038	,047	-5,862	-,034
İTDH2SO	1,567	,750	,274	2,088	,042	,056	3,078
Stroop B3S	,670	,356	,239	1,880	,067	-,048	1,387

Std. Hata: standart hata, AİLEDE PHÖ: Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, İTDH2SO: İT düzenli harfler alt testi sol yarıda atlanan hedef sayısı, Stroop testi şekil rengi söyleme tamamlama süresi, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için BDNF düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz sıklığı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, SDÖT, İTDH sol yarıda atlanan hedef sayısı, İTDŞ sağ yarıda işaretlenen hedef sayısı, Stroop testi şekil rengi söyleme tamamlama süresini içeren 10 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 7 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (eğitim yılı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, İTDH sol yarıda atlanan hedef sayısı, Stroop testi şekil rengi söyleme süresi) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=5,695$ $p=0,001$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%27,7$ 'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,277$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış,

hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,939, VIF<10). (Tablo 4.54.)

Tablo 4.55. Hasta grubunda klotho düzeyi için ön gördürücüleri

Klotho	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,386						Lower	Upper
Constant	1,427	3,469		,411	,683	-5,561	8,415
SK	-3,720	1,106	-,385	-3,364	,002	-5,947	-1,493
İTDŞ4S	,667	,333	,227	2,001	,051	-0,004	1,339
İTDZH2	-,938	,426	-,262	-2,203	,033	-1,795	-,081
İTDZŞ5	-,079	,022	-,437	-3,579	,001	-,123	-,034
Stroop F3	,216	,092	,271	2,347	,023	,031	,402
GİSD-B İU	,740	,230	,361	3,218	,002	,277	1,204

Std. Hata: standart hata, SK: Sigara kullanımı, İTDŞ4S: İT düzenli şekiller alt testi sağ yarıda yapılan toplam hata sayısı, İTDZH2: İT düzensiz harfler alt testi toplam atlanan hedef sayısı, İTDZŞ5: İşaretleme testi düzensiz şekiller alt testi tamamlama süresi, Stroop F3: Stroop testi fark 3 puanı, GİSD-B İU: GİSD-B testi işitsel uyarım puanı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için klotho düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, sigara kullanımı, ilk tanı yaşı, İTDŞ sağ yarıda toplam yapılan hata sayısı, İTDZH toplam atlanan hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi, Stroop testi renkli basılmış renk ismi okuma süresi ve Fark 3 puanı, GİSD-B işitsel uyarım puanı olmak üzere 11 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 6 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 6 değişkeni (sigara kullanımı, İTDŞ sağ yarıda toplam yapılan hata sayısı, İTDZH toplam atlanan hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi, GİSD-B işitsel uyarım puanı, Stroop fark 3 puanı) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (F=6,343 p<0,001, GA=%95). Seçtiğimiz Model varyansın %38,6'sını açıklıyordu (Düzeltilmiş R²=0,386). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,937, VIF<10). (Tablo 4.55.)

Tablo 4.56. Kontrol grubunda klotho düzeyi için ön gördürücüleri

Klotho	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,252						Lower	Upper
Constant	-1,787	5,651		-,316	,753	-13,176	9,601
Eğitim yılı	,858	,281	,416	3,055	,004	,292	1,425
T-S(3P)	-,523	,257	-,275	-2,040	,047	-1,041	-0,006
SDÖT	,281	,141	,325	1,991	,053	-0,003	,566
İTDH2SO	2,685	,753	,470	3,568	,001	1,169	4,202
GİSD-B DİK	-,846	,431	-,323	-1,963	,056	-1,714	,022

Std. Hata: standart hata, İTDH2SO: İT düzenli harfler alt testi sol yarıda atlanan hedef sayısı, GİSD-B DİK: GİSD-B testi duyu içi kaynaşım puanı, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için klotho düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, egzersiz sıklığı, T-S(3P), ÇYBT, SDÖT, İTDH sol yarıda atlanan hedef sayısı, İTDŞ sağ yarıda işaretlenen hedef sayısı, İST B formu tamamlama süresini içeren 10 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 8 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 5 değişkeni (eğitim yılı, SDÖT, İTDH sol yarıda atlanan hedef sayısı, T-S(3P), GİSD-B duyu içi kaynaşım puanı) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=4,305$ $p=0,003$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%25,2$ 'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,252$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,079 $VIF<10$). (Tablo 4.56.)

Hasta grubu için NfL düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, sigara kullanımı, Geçmişte ilaç tedavi alıp almadığı, İTDH sol yarıda atlanan hedef sayısı, İTDŞ sağ yarıda yanlış işaretlenen hedef sayısı, İTDZH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi ve sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, Stroop testi Fark 3 puanı, GİSD-B işitsel sözel puanı olmak üzere 12 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 7 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 6 değişkeni (sigara kullanımı, geçmişte ilaç tedavi alıp almadığı, İTDZH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi, GİSD-B işitsel sözel puanı, Stroop fark 3 puanı) içeren modeldi

ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=8,775$ $p<0,001$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%47,8$ 'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,478$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,749, VIF<10). (Tablo 4.57.)

Tablo 4.57. Hasta grubunda NfL düzeyi için ön gördürücüleri

NfL	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,478$						Lower	Upper
Constant	-50,255	28,276		-1,749	,087	-108,113	7,603
SK	-5,951	1,488	-,416	-4,000	,000	-8,947	-2,954
TÖ	-5,717	1,703	-,354	-3,357	,002	-9,147	-2,287
İTDZH1SO	2,054	,948	,234	2,168	,036	,146	3,963
İTDZŞ5	-,114	,029	-,428	-3,908	,000	-,173	-,055
Stroop F3	,359	,126	,304	2,848	,007	,105	,613
GİSD-B İS	1,206	,594	,210	2,031	,048	,010	2,402

Std. Hata: standart hata, SK: sigara kullanımı, TÖ: geçmişte ilaç tedavi alıp almadığı, İTDZH1SO: İTDZH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ5: İTDZŞ tamamlama süresi, GİSD-B İS: GİSD-B işitsel sözel puanı, Stroop F3: Stroop fark 3 puanı CI: güven aralığı

Tablo 4.58. Kontrol grubunda NfL düzeyi için ön gördürücüleri

NfL	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,244$						Lower	Upper
Constant	150,919	41,822		3,609	0,001	66,783	235,055
Eğitim	1,281	,517	,313	2,476	0,017	,240	2,322
İTDH1SO	-5,475	1,433	-,483	-3,820	,000	-8,358	-2,592

Std. Hata: standart hata, İTDH1SO: İT düzenli harfler alt testi sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için NfL düzeyi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, İTDH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDŞ sağ yarıda yanlış işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İST B formu yapılan hata sayısı olmak üzere 9 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli

kuruldu. SPSS programı tarafından 8 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 2 değişkeni (eğitim yılı, İT düzenli harfler alt testi sol yarıda işaretlenen hedef sayısı) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=8,919$, $p=0,001$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%24,4$ 'ünü açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,244$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,030, $VIF<10$). (Tablo 4.58.)

Tablo 4.59. Hasta grubunda T-DE(1P) için ön gördürücüleri

T-DE(1P)	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,312						Lower	Upper
Constant	16,722	1,560		10,719	0,000	13,584	19,861
Cinsiyet	3,656	1,452	,293	2,518	,015	,736	6,576
AEA	-1,035	,262	-,770	-3,946	,000	-1,562	-,507
2-AG	-,010	,005	-,280	-1,875	,067	-,021	,001
Klotho	1,083	,297	,775	3,644	,001	,485	1,682

Std. Hata: standart hata, CI: güven aralığı

Hasta grubu için T-DE(1P) bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 13 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 10 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (cinsiyet, AEA, 2-AG, klotho) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,773$, $p=<0,001$, $GA=\%95$). Model varyansın $\%31,2$ 'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,312$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,200, $VIF<10$). (Tablo 4.59.)

Hasta grubu için T-DE(TP) bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 13 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 12 farklı model önerildi.

Modeller arasında en optimal model 2 değişkeni (AEA, klotho) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,773$, $p=0,010$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%13,9$ 'unu açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,139$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,021, $VIF<10$). (Tablo 4.60.)

Tablo 4.60. Hasta grubunda DEHB ölçeği toplam puanı için ön gördürücüleri

T-DE(TP)	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.139$						Lower	Upper
Constant	82,845	5,518		15,013	0,000	71,755	93,934
AEA	-3,299	1,090	-,660	-3,026	,004	-5,489	-1,108
Klotho	2,063	1,133	,397	1,820	,075	-,215	4,340

Std. Hata: standart hata, CI: güven aralığı

Tablo 4.61. Hasta grubunda SDÖT puanı için ön gördürücüleri

SDÖT	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.253$						Lower	Upper
Constant	9,116	4,501		2,025	,049	,050	18,181
Yaş	-,308	,156	-,261	-1,973	,055	-,623	,006
PK	3,302	1,888	,229	1,749	,087	-,500	7,104
T-DE(1P)	,749	,200	,654	3,752	,001	,347	1,152
T-AD(2P)	,484	,226	,355	2,143	,038	,029	,939
T-S(3P)	-,240	,098	-,509	-2,460	,018	-,437	-,044
2-AG	,018	,006	,417	3,142	,003	,006	,029

Std. Hata: standart hata, PK: Psikiyatrik komorbidite varlığı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için SDÖT bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak

üzere 19 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 14 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 6 değişkeni (yaş, psikiyatrik komorbidite varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), 2-AG) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=3,875$, $p=0,003$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın %25,3'ünü açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,253$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,218, $VIF<10$). (Tablo 4.61.)

Tablo 4.62. Kontrol grubunda SDÖT puanı için ön gördürücüleri

SDÖT	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.240$						Lower	Upper
Constant	20,843	6,069		3,434	0,001	8,626	33,060
Yaş	-,581	,164	-,448	-3,542	,001	-,911	-,251
Eğitim	,716	,298	,300	2,404	,020	,116	1,315
Ailede DEHB	3,925	2,330	,214	1,685	,099	-,765	8,616

Std. Hata: standart hata, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için SDÖT bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 16 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 15 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 3 değişkeni (yaş, ailede DEHB varlığı, eğitim yılı) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,162$, $p=0,001$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın %24'ünü açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,240$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,392, $VIF<10$). (Tablo 4.62.)

Hasta grubu için ÇYBT bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak

üzere 19 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 14 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 6 değişkeni (cinsiyet, eğitim süresi, T-AD(2P), T-S(3P), AEA, BDNF) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=3,666$, $p=0,005$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%23,9$ 'unu açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,239$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,064, $VIF<10$). (Tablo 4.63.)

Tablo 4.63. Hasta grubunda ÇYBT puanı için ön gördürücüleri

ÇYBT	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.239$						Lower	Upper
Constant	13,326	4,116		3,237	,002	5,035	21,616
Cinsiyet	-3,389	1,208	-,345	-2,805	,007	-5,823	-,956
Eğitim	,383	,203	,245	1,889	,065	-,025	,791
T-AD(2P)	-,304	,156	-,324	-1,948	,058	-,619	,010
T-S(3P)	,167	,060	,514	2,791	,008	,046	,288
AEA	,658	,252	,621	2,606	,012	,149	1,166
BDNF	-,870	,375	-,509	-2,319	,025	-1,626	-,115

Std. Hata: standart hata, CI: güven aralığı

Tablo 4.64. Kontrol grubunda ÇYBT puanı için ön gördürücüleri

ÇYBT	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.195$						Lower	Upper
Constant	30,375	3,110		9,766	0,000	24,114	36,635
Yaş	-,353	,124	-,367	-2,845	,007	-,603	-,103
Ailede PHÖ	3,025	1,280	,306	2,363	,022	,448	5,601
Klotho	,166	,090	,237	1,841	,072	-,016	,347

Std. Hata: standart hata, AİLEDE PHÖ: Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için ÇYBT bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık

varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 16 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 14 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 3 değişkeni (yaş, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, klotho) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=4,947$, $p=0,005$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%19,5$ 'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,195$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,870, $VIF<10$). (Tablo 4.64.)

Tablo 4.65. Hasta grubunda İT işaretlenen hedef sayısı için ön gördürücüleri

İT1T	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.170$						Lower	Upper
Constant	234,508	2,960		79,223	0,000	228,559	240,456
Yaş	-,382	,116	-,523	-3,300	,002	-,614	-,149
Eğitim	,658	,223	,468	2,953	,005	,210	1,106

Std. Hata: standart hata, İT1T: İT toplam işaretlenen hedef sayısı puanı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için İT toplam işaretlenen hedef sayısı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 19 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 18 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 2 değişkeni (eğitim süresi ve yaş) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,208$, $p=0,004$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%17$ 'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,170$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,509, $VIF<10$). (Tablo 4.65.)

Kontrol grubu için İT toplam işaretlenen hedef sayısı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF,

klotho olmak üzere 15 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 13 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 3 değişkeni (yaş, AEA, BDNF) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=4,801$, $p=0,005$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın $\%18,9$ 'unu açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,189$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,102, $VIF<10$). (Tablo 4.66.)

Tablo 4.66. Kontrol grubunda İT işaretlenen hedef sayısı için ön gördürücüleri

İT1T	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.189$						Lower	Upper
Constant	245,801	2,785		88,264	0,000	240,195	251,406
Yaş	-,375	,112	-,434	-3,365	,002	-,600	-,151
AEA	,166	,086	,512	1,928	,060	-,007	,340
BDNF	-,365	,205	-,473	-1,783	,081	-,776	,047

Std. Hata: standart hata, İT1T: İT toplam işaretlenen hedef sayısı puanı, CI: güven aralığı

Tablo 4.67. Hasta grubunda İT atlanan hedef sayısı için ön gördürücüleri

İT2T	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.170$						Lower	Upper
Constant	5,478	2,966		1,847	0,071	-,483	11,438
Yaş	,383	,116	,524	3,308	,002	,150	,616
Eğitim	-,661	,223	-,469	-2,960	,005	-1,110	-,212

Std. Hata: standart hata, İT2T: İT toplam atlanan hedef sayısı puanı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için İT toplam atlanan hedef sayısı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 19 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon

modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 18 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 2 değişkeni (eğitim süresi ve yaş) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,236$, $p=0,004$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz model varyansın %17'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,170$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,500, $VIF<10$). (Tablo 4.67.)

Tablo 4.68. Kontrol grubunda İT atlanan hedef sayısı için ön gördürücüleri

İT2T	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.215$						Lower	Upper
Constant	-7,164	2,954		-2,425	,019	-13,113	-1,215
Yaş	,377	,111	,432	3,395	,001	,153	,601
T-DE(1P)	,241	,149	,206	1,617	,113	-,059	,542
AEA	-,180	,086	-,547	-2,095	,042	-,353	-,007
BDNF	,416	,203	,535	2,047	,046	,007	,826

Std. Hata: standart hata, İT2T: İT toplam atlanan hedef sayısı puanı, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için İT toplam atlanan hedef sayısı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho olmak üzere 15 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 13 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (yaş, T-DE(1P), AEA, BDNF) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=4,347$, $p=0,005$, $GA=\%95$). Seçtiğimiz Model varyansın %21,5'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,215$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,120, $VIF<10$). (Tablo 4.68.)

Hasta grubunun İT yanlış işaretlenen hedef sayısı bağımlı değişken olarak belirlendiğinde herhangi bir model yapılan regresyon analizleri sonucunda anlamlı bulunmadı.

Tablo 4.69. Kontrol grubunda İT yanlış işaretlenen hedef sayısı için ön gördürücüleri

İT3T	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,118						Lower	Upper
Constant	,190	,089		2,141	,038	,011	,368
Cinsiyet	,221	,105	,288	2,109	,040	,010	,433
Ailede DEHB	-,318	,177	-,248	-1,801	,078	-,674	,037
BDNF	-,022	,011	-,271	-2,001	,051	-,044	,000

Std. Hata: standart hata, İT3T: İT toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı puanı, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için İT toplam yanlış işaretlenen hedef sayısı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 16 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 14 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 3 değişkeni (cinsiyet, ailede DEHB varlığı, BDNF) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=3,195$, $p=0,032$, $GA=\%95$). Model varyansın $\%11,8$ 'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,118$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,057, $VIF<10$). (Tablo 4.69.)

Tablo 4.70. Hasta grubunda İT toplam yapılan hata sayısı için ön gördürücüleri

İT4T	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,184						Lower	Upper
Constant	5,782	3,000		1,927	,060	-,247	11,811
Yaş	,405	,117	,543	3,456	,001	,170	,641
Eğitim	-,691	,226	-,481	-3,062	,004	-1,145	-,238

Std. Hata: standart hata, İT4T: İT toplam yapılan hata sayısı puanı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için İT yapılan toplam yapılan hata sayısı bağımlı değişken alınarak; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 19 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 18 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 2 değişkeni (eğitim süresi ve yaş) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,757$, $p=0,003$, $GA=\%95$). Model varyansın $\%18,4$ 'ünü açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,184$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,535, $VIF<10$) (Tablo 4.70.).

Tablo 4.71. Kontrol grubunda İT toplam yapılan hata sayısı için ön gördürücüleri

İT4T	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,183$						Lower	Upper
Constant	-,329	2,832		-1,882	,066	-11,030	,371
Yaş	,369	,113	,421	3,254	,002	,141	,597
AEA	-,177	,088	-,536	-2,013	,050	-,353	,000
BDNF	,375	,208	,480	1,803	,078	-,044	,794

Std. Hata: standart hata, İT4T: İT toplam yapılan hata sayısı, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için İT yapılan toplam yapılan hata sayısı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho olmak üzere 15 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 13 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 3 değişkeni (yaş, AEA, BDNF) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=4,652$, $p=0,006$, $GA=\%95$). Model varyansın $\%18,3$ 'ünü açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,183$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,046, $VIF<10$) (Tablo 4.71.).

Tablo 4.72. Hasta grubunda İT tamamlama süresi için ön gördürücüleri

İT5	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,192						Lower	Upper
Constant	367,436	53,040		6,927	,000	260,733	474,140
Yaş	3,970	1,919	,265	2,068	,044	,108	7,831
Cinsiyet	-48,159	23,441	-,266	-2,055	,046	-95,315	-1,003
SK	-54,554	27,473	-,278	-1,986	,053	-109,822	,713
AEA	-8,844	2,698	-,453	-3,277	,002	-14,272	-3,415

Std. Hata: standart hata, İT5: İT tamamlama süresi, SK: Sigara kullanımı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için İT tamamlama süresi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho olmak üzere 18 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 15 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (AEA, cinsiyet, yaş, sigara kullanımı) kapsayan modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=4,035$, $p=0,007$, $GA=\%95$). Model varyansın $\%19,2$ 'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,192$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,799, $VIF<10$) (Tablo 4.72.).

Tablo 4.73. Kontrol grubunda İT tamamlama süresi için ön gördürücüleri

İT5	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,196						Lower	Upper
Constant	278,199	74,620		3,728	,001	128,083	428,315
Yaş	6,257	1,985	,404	3,152	,003	2,264	10,251
Eğitim	-7,590	3,649	-,267	-2,080	,043	-14,931	-,249

Std. Hata: standart hata, İT5: İT tamamlama süresi, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için İT tamamlama süresi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 16 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 15 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 2 değişkeni (yaş, eğitim süresi) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=6,956$, $p=0,002$, $GA=\%95$). Model varyansın $\%19,6$ 'sını açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,196$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,155, $VIF<10$) (Tablo 4.73.).

Tablo 4.74. Hasta grubunda İST B formu tamamlama süresi için ön gördürücüleri

İST-B Süre	B	Std. hata	Beta	t	P	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.221$						Lower	Upper
Constant	155,908	24,963		6,245	,000	105,688	206,128
Cinsiyet	-18,728	7,646	-,304	-2,450	,018	-34,110	-3,347
Eğitim	-1,741	1,275	-,177	-1,366	,178	-4,305	,823
T-S(3P)	-,624	,275	-,306	-2,270	,028	-1,177	-,071
AEA	-2,355	,917	-,355	-2,568	,013	-4,200	-,510

Std. Hata: standart hata, İST-B süre: İST B formu tamamlama süresi, CI: güven aralığı

Hasta grubu için İST B formu tamamlama süresi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 19 bağımsız değişkenin dahil olduğu regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 17 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (cinsiyet, eğitim yılı, T-S(3P), AEA) içeren modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=4,627$, $p=0,003$, $GA=\%95$). Model varyansın $\%21,1$ 'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,221$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,888, $VIF<10$) (Tablo 4.74.).

Tablo 4.75. Kontrol grubunda İST B formu tamamlama süresi için ön gördürücüleri

İST-B Süre	B	Std. hata	Beta	T	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,260						Lower	Upper
Constant	56,120	28,626		1,960	,056	-1,535	113,776
Yaş	2,347	,752	,386	3,121	,003	,832	3,861
Eğitim	-4,190	1,461	-,375	-2,868	,006	-7,132	-1,248
Ailede PHÖ	16,571	8,321	,265	1,991	,053	-,189	33,331
NfL	,673	,365	,247	1,845	,072	-,062	1,409

Std. Hata: standart hata, İST-B süre: İST B formu tamamlama süresi, Ailede PHÖ: Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, CI: güven aralığı

Kontrol grubu için İST B formu tamamlama süresi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 16 bağımsız değişkenin dahil edildiği regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 13 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (yaş, eğitim yılı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, NfL) kapsayan modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=5,306$, $p=0,001$, $GA=\%95$). Model varyansın %26'sını açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,260$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,996, $VIF<10$) (Tablo 4.75.).

Tablo 4.76. Hasta grubunda Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi için ön gördürücüleri

SB5 Süre	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B		Düzeltilmiş
						Lower	Upper	R ²
Constant	33,469	4,409		7,591	,000	24,613	42,324	,078
Eğitim	-,646	,280	-,310	-2,309	,025	-1,208	-,084	

Std. Hata: standart hata, SB5: Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi, CI: güven aralığı

Hasta grubu için Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı,

egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 19 bağımsız değişkenin dahil edildiği regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 19 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 1 değişkeni (eğitim yılı) kapsayan modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=5,333$, $p=0,025$, $GA=\%95$). Model varyansın %7,8'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,078$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfi olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,706, VIF<10) (Tablo 4.76.).

Tablo 4.77. Kontrol grubunda Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi için ön gördürücüleri

SB5 süre	B	Std. hata	Beta	t	P	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=.472$						Lower	Upper
Constant	16,015	4,112		3,894	,000	7,733	24,297
Yaş	,580	,108	,555	5,350	,000	,362	,799
Eğitim	-,706	,208	-,367	-3,393	,001	-1,125	-,287
BDNF	,392	,143	,421	2,740	,009	,104	,680
Klotho	-,324	,115	-,427	-2,809	,007	-,556	-,092

Std. Hata: standart hata, SB5: Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi, CI: güven aralığı

Kontrol grubu Stroop testi renk ismi olan kelime rengi söyleme aşaması tamamlama süresi bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 16 bağımsız değişkenin dahil edildiği regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 13 farklı model önerdi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (yaş, eğitim yılı, klotho, BDNF) kapsayan modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=11,970$, $p<0,001$, $GA=\%95$). Model varyansın %47,2'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,472$). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış,

hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,059, VIF<10) (Tablo 4.77.).

Tablo 4.78. Hasta grubunda GİSD-B testi toplam puan için ön gördürücüleri

GİSD-B TP	B	Std. hata	Beta	t	P	%95 CI for B	
Düzeltilmiş R ² =,277						Lower	Upper
Constant	21,370	2,348		9,102	,000	16,647	26,094
Cinsiyet	-2,232	,897	-,297	-2,488	,016	-4,037	-,427
Eğitim	,226	,149	,189	1,524	,134	-,072	,525
BDNF	-1,545	,456	-1,182	-3,392	,001	-2,462	-,629
Klotho	1,097	,293	1,302	3,740	,000	,507	1,688

Std. Hata: standart hata, GİSD-B TP: GİSD-B testi toplam puanı, CI: güven aralığı

Hasta grubu için GİSD-B toplam puanı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, ek psikiyatrik komorbidite varlığı, geçmişte ilaç tedavisi alıp almadığı, aktif ilaç kullanımı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 19 bağımsız değişkenin dahil edildiği regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 17 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 4 değişkeni (cinsiyet, eğitim süresi, klotho, BDNF) kapsayan modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (F=5,892, p=0,001, GA=%95). Model varyansın %27,7'sini açıklıyordu (Düzeltilmiş R²=0,277). Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=2,320, VIF<10) (Tablo 4.78.).

Kontrol grubu GİSD-B testi toplam puanı bağımlı değişken seçilerek; yaş, eğitim süresi, cinsiyet, VKİ, sigara kullanımı, egzersiz, ailede DEHB varlığı, ailede psikiyatrik hastalık varlığı, T-DE(1P), T-AD(2P), T-S(3P), AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL olmak üzere 16 bağımsız değişkenin dahil edildiği regresyon modeli kuruldu. SPSS programı tarafından 14 farklı model önerildi. Modeller arasında en optimal model 5 değişkeni (yaş, eğitim yılı, sigara kullanımı, T-AD(2P), BDNF) kapsayan modeldi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (F=6,792 p<0,001, GA=%95).

Model varyansın %37,1'ini açıklıyordu (Düzeltilmiş $R^2=0,371$ Modelde bağımsız değişkenler arasında otobağıntıya rastlanmamış, hataların tesadüfî olduğu bulunmuştur (Durbin Watson=1,631, VIF<10) (Tablo 4.79.).

Tablo 4.79. Kontrol grubunda GİSD-B testi toplam puan için ön gördürücüleri

GİSD-B TP	B	Std. hata	Beta	t	p	%95 CI for B	
Düzeltilmiş $R^2=,371$						Lower	Upper
Constant	26,481	3,931		6,736	,000	18,558	34,403
Yaş	-,445	,109	-,510	-4,080	,000	-,664	-,225
Eğitim Yılı	,788	,193	,492	4,084	,000	,399	1,177
SK	2,757	1,170	,298	2,356	,023	,399	5,116
T-AD(2P)	,245	,155	,182	1,578	,122	-,068	,559
BDNF	-,141	,096	-,181	-1,471	,149	-,334	,052

Std. Hata: standart hata, GİSD-B TP: GİSD-B testi toplam puanı, SK: Sigara kullanımı, CI: güven aralığı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda DEHB tanılı erişkin hastalar ve sağlıklı kontrollerin bilişsel işlevlerinin AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL ile bağıntısı ve 2 grup arasındaki farkların incelenmesi amaçlandı. Bu amaçla 52 DEHB tanılı erişkin hasta ve 50 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Bu bölümde çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, literatürdeki veriler eşliğinde tartışılıp yorumlandı.

Çalışmamızın sosyodemografik verileri değerlendirildiğinde hasta grubunun yaş ortalaması $25,32 \pm 6,09$ yıl ve kontrollerin yaş ortalaması $24,42 \pm 4,29$ yıldır. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından fark yoktu. Çalışmamızın örneklemini yaş açısından literatürle uyumluydu (Atkinson ve ark., 2025).

DEHB erkeklerde kızlardan daha yaygındır ve toplum yaygınlık çalışmalarında 2-3'e 1 oranında bildirilmiştir. İdari yaygınlık çalışmalarında cinsiyet oranının sürekli olarak daha yüksek olması, DEHB'nin kızlarda göreceli olarak az tanındığını düşündürmektedir (Erskine ve ark., 2013; Willcutt, 2012). Cinsiyete bağlı yaygınlık farkı yaş ilerledikçe gerilemektedir (Caye ve ark., 2016; Frick ve ark., 2025; Nielsen ve ark., 2025). Erişkin DEHB çalışmaları incelendiğinde, erişkinler için erkek/kadın oranlarının çalışmalarda genel olarak 1/1 ile 5/2 arasında değiştiği bildirilmektedir (Faheem ve ark., 2022). Çalışmamızda hasta grubunun %50'si (n=26) kadınlardan oluşurken, kontrol grubunun %52'si (n=21) kadındır. Cinsiyet açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda bakılan BDNF, AEA, 2-AG düzeylerinin menstrüel siklusa etkilediği bildirilmiştir (Andrieu ve ark., 2022; Begliuomini ve ark., 2007; Scotchie ve ark., 2015). Çalışmamıza katılan kadın katılımcılar için son adet tarihinden sonraki 4-8 gün arasında testler uygulanmıştır. Kadın katılımcılar son adet tarihi açısından incelendiğinde hasta grubunun ortalaması $7,00 \pm 1,01$ gün, kontrol grubunun $7,00 \pm 0,97$ bulundu. İki grup arasında son adet tarihi açısından istatistiki anlamlı fark yoktu.

Çeşitli çalışmalarda DEHB obezite ile ilişkilendirilmiştir. VKİ açısından incelendiğinde çalışmamızda hasta grubunun ortalaması $23,23 \pm 3,01$, kontrol grubunun $23,09 \pm 3,08$ kg/m² bulundu. VKİ açısından gruplar arasında istatistiki anlamlı fark bulunmuyordu. Gruplar arasında VKİ açısından fark bulunamaması literatürde klotho (Lee ve ark., 2022), nörotrofik faktörler (Taha ve ark., 2022), AEA ve 2-AG (Baenas ve ark., 2023; Pastor ve ark., 2016) VKİ'den etkilendiğinin bildirilmesi nedeniyle çalışma dizaynını için iki grupta da benzer olarak seçilmesinden kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda DEHB tanılı çocukların erken yaşta okulu bırakma olasılıkları sağlıklı gruba göre iki kattan daha fazla olduğu ve sağlıklı grubu göre okuldan atılma riskinin daha yüksek olduğu bulunmuş (Fleming ve ark., 2017). Nöropsikiyatrik testlerin eğitim süresinden etkilenmesi nedeniyle iki grup eğitim süresi açısından benzer seçildi (Emek-Savaş ve ark., 2020). Çalışmamızı eğitim süresi açısından incelediğimizde hasta grubunun ortalama eğitim yılı $15,44 \pm 3,16$ yıl ve kontrol grubunun $15,74 \pm 2,33$ yıl olarak bulundu. Eğitim süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Yapılan çalışmalarda DEHB tanılı hastalarının akranlarına göre daha fazla yalnızlık yaşadıkları, evliliklerinde daha fazla sorun yaşadığı ve eğer tedavi edilmezse bu sorunlar nedeniyle evliliklerinin sonlanabileceği bulunmuştur (Eakin ve ark., 2004; Jong ve ark., 2024; Öncü ve Kışlak, 2022). Hasta grubunun %73,1'u (n=38) bekar veya boşanmışken, kontrol grubunun %84'ü (n=42) bekar veya boşanmıştı. Gruplar medeni durum açısından karşılaştırıldığında fark saptanmadı.

Literatürde DEHB tanılı hastaların işsiz kalma olasılıklarının sağlıklı kontrollerden daha fazla olduğunu belirten çalışmalar mevcuttu (Fleming ve ark., 2017; Fletcher, 2014). Çalışmamızda hasta grubunun %57,7'si (n=30), kontrol grubunun %52'si (n=26) aktif olarak çalışmaktaydı. Çalışma durumu açısından gruplar arasında fark yoktu. Çalışmamızda hastaların çalışma oranları literatürle uyumluydu (Anker ve ark., 2018).

Çalışmamızda hasta grubunun %59,6'sında (n=31) ve kontrol grubunun %22'sinde (n=11) ailede psikiyatrik hastalık mevcuttu. Yapılan çalışmalarda DEHB tanılı

hastaların ailelerinde kontrol grubuna nazaran daha çok psikiyatrik bozukluk olduğunu göstermiştir (Gökçen ve ark., 2011; Johnston ve Mash, 2001). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hasta grubunun ailesinde kontrol grubuna oranla daha yüksek düzeyde psikiyatrik hastalık mevcuttu.

Çalışmamızda katılımcıların yaşadıkları hane gelirleri açısından asgari ücrete göre incelendiğinde hastaların %3,8'inin (n=2) bir asgari ücretin altında, %15,4'ünün (n=8) 1-2 kat aralığında, %30,8'inin (n=16) 2-3 kat aralığında, %25'inin (n=13) 3-4 kat aralığında, %25'inin (n=13) asgari ücretin 4 katından fazla hane gelirine sahipti. Kontrol grubunun %6'sının (n=3) bir asgari ücret ve altında, %22'sinin (n=11) 1-2 kat aralığında, %26'sının (n=13) 2-3 kat aralığında, %16'sının (n=8) 3-4 kat aralığında, %30'unun (n=15) asgari ücretin 4 katından fazla hane gelirine sahipti. Gruplar karşılaştırıldığında, yaşadığı hane geliri açısından istatistiki anlamlı fark bulunmadı. Yapılan araştırmalar, sosyoekonomik durum ile DEHB arasında olumsuz bir ilişkinin olduğunu ortaya koymuştur ancak bu ilişkinin nedenselliği konusunda kesin bir yargıya varılamamıştır (Larsson ve ark., 2014). DEHB oranları ve sosyoekonomik durum ilişkisini inceleyen çalışmalar çocukluk çağındaki sosyoekonomik durum ile DEHB ilişkisi üzerinedir (Choi ve ark., 2017). Çalışmamızda katılımcılar bu açıdan incelenmemiştir.

Yapılan araştırmalar DEHB tanılı bireylerin adli sorun yaşama ihtimallerinin çeşitli risk faktörleri ayarlanırsa bile sağlıklı gruba daha fazla olduğu belirtilmiştir (Faraone ve ark., 2021; Mohr-Jensen ve ark., 2019). Çalışmamızda hasta grubunun %1,9'unda (n=1) ve kontrol grubunun %2'sinde (n=1) adli olay öyküsü mevcuttu. Gruplar adli olay öyküsü açısından karşılaştırıldığında istatistiki fark saptanmadı. Çalışmamızda adli sorun yaşayan birey oranının düşük olmasının nedeni örneklemimizin yaş ortalamasının düşük olması, cezaevinden katılımcı olmaması ya da adli konuları bildirmekle ilgili çekince yaşamalarıyla ilgili olabilir.

Geniş bir popülasyon örnekleminden elde edilen veriler, DEHB akrabaları için riskin, DEHB olmayan kişilerin akrabalarındaki DEHB sıklığına kıyasla 2-8 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (Chen ve ark., 2017). Çalışmamızda hasta grubunun

%28,8'inde (n=15) ve kontrol grubunun %10'unda (n=5) ailede dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu mevcuttu. Çalışmamız bu açıdan literatürle uyumludur.

Çalışmamızda hasta grubunun %92,3'ü (n=48) ve kontrol grubunun %90'ı (n=45) baskın olarak sağ elini kullanmaktaydı. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürde DEHB ve baskın el konusunda farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. DEHB semptomları ile el tercihi arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (Ghanizadeh, 2013) yapılan bir meta analizde DEHB grubunda sağ el baskın olmamanın kontrol grubuna oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir (Nastou ve ark., 2022).

Yapılan birçok çalışmada erişkin DEHB hastalarının alkol ve madde kullanım oranlarının genel popülasyona göre fazla olduğu belirtilmiştir (Kollins ve ark., 2005; Matthies ve ark., 2013). Hasta grubunun %30,8'i (n=16) ile kontrol grubunun %20'si (n=10) sigara kullanmaktaydı. DEHB grubunun sigara içme oranı daha yüksek olsa da iki grup arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Sigara içme oranlarımız literatürle uyumluydu (Organization, 2018).

Araştırmalarda DEHB'li erişkinlerin genel popülasyona oranla çok daha yüksek oranda intihar düşüncesine sahip olduğu bulunmuştur (Septier ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda intihar girişimi oranı literatürle uyumlu olarak DEHB grubunda %21,2 (n=11) kontrol grubundan %4 (n=2) istatistiki olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (Faraone ve ark., 2021; Jiang ve ark., 2020).

Literatürde DEHB'yi hareketsiz yaşamla ilişkili bulan çalışmalar olduğu gibi DEHB'li erişkinlerin daha sık egzersiz yaptığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Johnstad, 2024; Weissenberger ve ark., 2018). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun egzersiz sıklığı özellikleri incelendiğinde hasta grubunun %53,8'inin (n=28) egzersiz yapmadığı, %9,6'sının (5) haftada 1 gün egzersiz yaptığı, %39,5'inin (n=19) haftada 2-3 gün egzersiz yaptığı saptandı. Kontrol grubunun %54'ünün (n=27) egzersiz yapmadığı, %30'unun (n=15) haftada 1 gün egzersiz yaptığı, %16'sının (n=8) haftada 2-3 gün egzersiz yaptığı saptandı. İki grup egzersiz yapıp yapmamak açısından kıyasladığımızda gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmasa da egzersiz sıklığı açısından kıyaslandığında hasta grubunun egzersiz sıklığı kontrol

grubundan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Egzersiz sıklığının kontrol grubunda fazla olmasının biyobelirteçler üzerine potansiyel etkisi dikkate alınması gereken bir konudur. Bununla birlikte bu çalışmada egzersiz sıklığı ve zamanlamasının örneklem seçiliminde bir kriter olarak belirlenmesi egzersizin biyobelirteçler üzerine etkisinin sınırlandığı şeklinde yorumlanabilir.

DEHB'li hastaların önemli bir kısmı ilaçların DEHB semptomları üzerine kanıtlanmış etkilerine rağmen tedaviyi bırakmaktadır (Gajria ve ark., 2014). Hasta grubunun farmakoterapi verileri incelendiğinde 41 hastanın hayatının bir döneminde DEHB'ye bağlı ilaç kullandığı, 24 hastanın aktif olarak ilaç kullandığı görüldü. Hasta grubunun ilaç kullanım süreleri incelendiğinde hastaların %9,6'sı (n=5) 1 aydan kısa, %11,5'inin (n=6) 1-6 ay boyunca, %13,5'inin (n=7) 6-12 ay boyunca, %32,7'sinin (n=17) 1-5 yıl boyunca, %11,5'inin 5 yıldan uzun süre boyunca ilaç tedavisi aldığı saptandı.

Çalışmamızda beklenildiği gibi hasta grubunun Erişkin DEHB ölçeğinin dikkat eksikliği bölümü aşırı hareketlilik ve dürtüsellik bölümü ve DEHB'ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı bölümlerinin tamamında toplam puanı ve karşılanan kriter sayısı kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Yaptığımız çalışmada bilişsel işlevlerle ilişkili olabileceğini düşündüğümüz AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeyleri incelendi. AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeyleri kontrollerde hasta grubuna kıyasla daha yüksek bulunsada bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi.

DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerin AEA ve 2-AG düzeyleri karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışmada vardır ve çelişkili sonuçlar mevcuttur. Erişkin DEHB'li insanlarda yürütülen eCB düzeylerini araştıran bir çalışmada DEHB'li insanlarda AEA seviyeleri sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmuştur ancak çalışmanın düşük örneklem sayısı ve ilaç tedavilerinin heterojenliği nedeniyle tedavi ile ECS ilişkisi değerlendirilememiş (Brunkhorst-Kanaan ve ark., 2021). Madde kullanım bozukluğu tanılı hastalarda ECS düzensizliği ve DEHB ilişkisini inceleyen bir çalışmada madde kullanım bozukluğu tanılı DEHB komorbiditesi olmayan 267 hasta ile DEHB komorbiditeli 66 hastanın 2-AG ve AEA seviyeleri karşılaştırıldığında DEHB

komorbiditesi olanların plazma konsantrasyonları anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuş (Flores-López ve ark., 2025). Çalışmamıza alkol ve madde kullanım bozukluğu olan hastalar dahil edilmemiş, diyet, egzersiz, menstrüel döngü, obezite, VKİ, yaş gibi karıştırıcı faktörlerin etkisi dışlama kriterleri ile azaltılmış ve iki grup bu özellikler açısından benzer seçilmiştir (Andrieu ve ark., 2022; Flores-López ve ark., 2025; Mattelaer ve ark., 2024; Tagliamonte ve ark., 2021; Tantimonaco ve ark., 2014). Çalışmamızda AEA ve 2- AG düzeyleri hasta grubunda daha düşüktü ancak bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda aktif olarak ilaç kullanan hastaların AEA düzeyleri ilaç kullanmayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü. Bir çalışmada metilfenidat verilen farelerin limbik ön beyinlerindeki AEA ve 2-AG seviyeleri azaldığı gösterilmiş (Patel ve ark., 2003). Kan numunelerindeki eCB düzeylerinin santral sinir sisteminin durumunu yansıttığı defalarca gösterilmiştir (Centonze ve ark., 2008). Bu açıdan elde ettiğimiz sonuç prelinik çalışmalarla uyumludur. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız DEHB hastalarında ilaç kullanan ve kullanmayan grupların serum AEA ve 2-AG düzeylerin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Bu açıdan literatüre katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızda VKİ, yaş ve cinsiyet ile AEA ve 2-AG arasında ilişki saptanmadı. Literatürde ECS ve VKİ ile ilgili çalışmaların çoğu obezite tanılı veya yeme bozukluğu tanılı hastalarda yapılmıştır, sağlıklı kontroller ile ECS VKİ ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (Mattelaer ve ark., 2024; Miranda-Olivos ve ark., 2023). Lopez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı kontrollerde AEA ve 2-AG düzeyleri ile yaş ve VKİ arasında bağıntı tespit edilmemiştir (Flores-López ve ark., 2025).

İnsanlarda, eksojen kannabinoidlerin akut veya kronik kullanımı ile yürütücü işlev bozuklukları arasında bir ilişki olduğunu öne süren çeşitli çalışmalar olmasına rağmen ECS ile yönetici işlevler arasındaki ilişkiyi ölçen çalışma sayısı kısıtlıdır (Fagundo ve ark., 2013). İnsanlarda yapılan bir çalışmada ECS prefrontal akseni bilişsel işlevler ile bağlantılı bulunmuştur. Fagundo ve arkadaşları tarafından sağlıklı kontrollerde yapılan çalışmada yüksek AEA seviyeleri karar verme ve bilişsel esneklik performansında iyileşme ile ilişkili bulunmuş, artmış 2-AG seviyeleri bilişsel esneklik ve inhibisyon yanıt kapasitelerinde bozulma ile ilişkili saptanmış ancak 2-AG ve AEA

ile tepki ketlenmesini ölçen Stroop testi puanı arasında ilişki saptanmamıştır (Fagundo ve ark., 2013). Çalışmamızda da benzer şekilde kontrol grubunda Stroop testi performansı ile AEA ve 2-AG düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Rasmussen ve arkadaşlarının yaptığı fMRI çalışmasında tepki engelleme sırasında, esrar kullanan bireylerde esrar kullanmayanlara kıyasla endokannabinoid sistemin temel bileşenlerinden olan hipokampus ve beyincik vermesinde daha yüksek aktivasyon bulmuşlardır ve bu fark yalnızca DEHB tanısı olmayan bireylerde gözlemlenmiştir (Jiang ve ark., 2005; Rasmussen ve ark., 2016). Rasmussen ve arkadaşları çalışmada metodolojik sınırlamalar olsa da esrarın DEHB'li bireyler üzerinde kontrol grubundakilerden farklı etkiler gösterebileceğini öne sürmüşlerdir (Rasmussen ve ark., 2016).

Çalışmamız DEHB tanılı hastalarda serum AEA ve 2-AG düzeyi ile DEHB semptom şiddeti ilişkisini araştıran ilk klinik çalışmadır. Çalışmamızda yapılan regresyon analizinde AEA düzeyinin DEHB ölçeği dikkat eksikliği semptom şiddeti ve toplam puanı için ön gördürücü olduğu saptandı. Hasta grubunda AEA düzeyi ile dikkat eksikliği semptom şiddeti, DEHB'ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı toplam puanı arasında negatif bağıntı bulunmuştur. 2-AG ile aşırı hareketlilik ve dürtüsellik semptom şiddeti arasında negatif bağıntı bulunmuştur. Literatürde hayvanlarda yapılan çalışmalarda yüksek dozda CB1 reseptör agonisti uygulanmasının dürtüsel davranışlarda artışa yol açtığı, buna karşılık düşük dozda CB1 antagonisti kullanımının görev değiştirme becerisini geliştirdiği ve dürtüsel tepkilerin sayısını azalttığı gözlemlenmiş (Fagundo ve ark., 2013; Hill ve ark., 2006; Pattij ve ark., 2007). Preklinik çalışmalar da artmış ECS sinyallemesine sahip hayvan modellerinde artmış risk alma, dürtüsellik, ödül aşırı duyarlılığı ve hiperlokomosyon ile karakterize bir davranışsal fenotipin görüldüğü belirtilmiş (Schneider ve ark., 2015). İnsanlarda ergenlik döneminde görülen benzer davranış örüntüsünün DEHB hastalarında ergenlik döneminde daha şiddetli olduğu ve yetişkinlikte devam ettiği gösterilmiştir (Dekkers ve ark., 2022; Ryan ve ark., 2024; Sonuga-Barke, 2003). ECS ve DEHB semptomatolojisini incelendiğinde klinik öncesi çalışmalar, ECS'nin DEHB'de bozulmuş olan nörobilişsel işlevlerin düzenlenmesinde rol oynadığını öne sürse de bu konuda sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır (Ryan ve ark., 2024). Tourette

sendromlu hastalarda BOS 2-AG düzeyi ile DEHB şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (Müller-Vahl ve ark., 2020). Sonuçlar birlikte ele alındığında serum eCB seviyelerinin DEHB tanılı hastalarda semptom şiddeti ile doza bağlı bir ilişki içinde olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız erişkin DEHB hastalarında serum AEA ve 2-AG seviyeleri ile bilişsel işlevlerin ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Hasta grubunda serum AEA düzeyi ile Stroop testi renkli basılmış renk ismi okuma süresi ve şekil rengi söyleme süresi negatif bağıntıya sahipti. Diğer bölüm tamamlama süreleri ile ilişki saptanmadı. Kontrol grubunda ise Stroop testi parametreleri ile endokannabinoid düzeyleri arasında bağıntı saptanmadı. Hasta grubunda serum AEA düzeyi, planlama, sayısal bilgi, soyut düşünme, tepki eğiliminin ketlenmesi, set değiştirme, Görsel-mekânsal işleme, motor hız, konsantrasyon ve engellenmeye karşı toleransı ölçen İST A ve B formu tamamlama süreleri ile negatif bağıntıya sahipti. Bu bağıntı kontrol grubunda saptanmadı. Hasta grubu serum AEA düzeyi görsel-mekânsal tarama, dikkati sürdürme yeteneğini, tepki hızını ölçen İTDZŞ ve İT test toplamı tamamlama süresi ile negatif bağıntıya sahipken bu bağıntılar kontrol grubunda saptanmadı. Kontrol grubunda AEA düzeyleri İTDH işaretlenen hedef sayısı negatif bağıntıya sahipken bu bağıntı hasta grubunda saptanmadı. Hasta grubunda serum 2-AG düzeyi ile İST A formu arasında tamamlama süresi arasında negatif bağıntı mevcutken bu bağıntı kontrol grubunda saptanmadı. Kontrol grubunda serum 2-AG düzeyleri İTDH işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ sağ yarıda yapılan toplam hata sayısı ile negatif bağıntıya sahipti bu bağıntı kontrol grubunda saptanmadı. Kontrol grubunda serum 2-AG düzeyleri ile İTDH sol yarıda ve toplam atlanan hedef sayısı ve sol yarıda ve toplam yapılan toplam hata sayısı ile pozitif bağıntıya sahipken bu bağıntı DEHB grubunda saptanmadı. Regresyon analizleri incelendiğinde ise hasta grubunda AEA düzeyi için stroop testi fark 3 puanı, İTDZŞ tamamlama süresi, SDÖT puanları ön gördürücüydü. Kontrol grubu AEA düzeyi bağımlı değişken olarak alındığında yapılan regresyon analizleri anlamlı bulunmadı. Hasta grubunda 2-AG düzeyi için İST A formu, İTDZŞ sol yarıda yapılan hata sayısı ön gördürücüydü. Kontrol grubunda serum 2-AG düzeyi için İTDH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı ön gördürücüydü. Hasta grubunda AEA düzeyi ÇYBT puanı, İT tamamlama süresi ve İST B formu tamamlama süresi için ön gördürücüydü. Hasta grubunda artan serum

AEA düzeyindeki 1 birimlik artış İT tamamlama süresinde 8,84 sn ve İST B formu tamamlama süresinde -2,35 saniyelik kısaltmaya neden olmaktaydı. Ek olarak AEA düzeyindeki 1 birimlik artış ÇYBT puanında 0,658 puanlık artışa neden olmaktaydı. Kontrol grubunda ise serum AEA düzeyi İT atlanan hedef sayısı için ön gördürücüydü. Serum AEA düzeyindeki 1 birimlik artış atlanan hedef sayısında 0,180'lik azalmaya neden olmaktaydı. 2-AG serum düzeyi ise hasta grubunda SDÖT puanı için ön gördürücüydü. Hasta grubunda serum 2-AG düzeyinde 1 birimlik artış SDÖT puanında 0,018 puanlık artışa neden olmaktaydı. Serum 2-AG düzeyi kontrol grubunda herhangi bir nöropsikiyatrik test için ön gördürücü olarak saptanmadı. Bu bulgular 2-AG ve AEA serum düzeylerinin DEHB hastalarında görsel-mekansal tarama ve işleme, motor hız, planlama, sayısal bilgi, soyut düşünme, tepki eğiliminin ketlenmesi, set değiştirme, konsantrasyon, sürekli dikkat ve engellenmeye karşı tolerans ile ilişkiliyken kontrol grubunda görsel-mekansal tarama yeteneği ile ilişkiliydi. DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerin bilişsel işlevleri ve ECS ilişkisi arasındaki bu farklılıklar Rasmussen ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumluydu (Rasmussen ve ark., 2016). Sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında DEHB tanılı hastalarda endokannabinoid düzeyleri çok daha fazla sayıda bilişsel işlev ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar DEHB tanılı hastaların bilişsel işlevlerinin endokannabinoid düzeylerine daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir.

Son yıllarda DEHB ve BDNF ilişkisini inceleyen çalışmalar artmıştır. Çocuklarda yapılan çalışmalarda tedavi almayan DEHB tanılı çocukların plazma BDNF düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre yükseldiği ve bu yüksekliğin dikkatsizlik belirtilerinin şiddetiyle anlamlı olduğunu saptanmıştır (Demirci ve ark., 2022; Shim ve ark., 2008). Çocuk ve ergenlerde yapılan 19 çalışmayı içeren bir meta-analiz çalışmasında ise metilfenidat tedavisinin öncesinde ve sonrasında yapılan değerlendirmelerde, DEHB tanısı alan çocuklarda periferik BDNF düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamış, ek olarak DEHB grubuyla sağlıklı kontrol grubu arasında BDNF seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık görülmemiş (de Lucca ve ark., 2023). Erişkinlerde yapılan bir başka çalışmada ise DEHB tanılı erişkinlerin serum BDNF düzeyleri kontrollerden anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuş (Corominas-Roso ve ark., 2013). Çalışmamızda hasta grubunun serum BDNF düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük çıksa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı

değildi. Roso ve arkadaşlarının çalışmasında egzersiz, diyet, menstrüel siklus gibi karıştırıcı faktörler açısından incelenmemiş ancak ek son 1 ay içerisinde ilaç kullanan ve DEHB ile sık komorbidite olarak görülen anksiyete ve depresif semptomları olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Farklı karıştırıcı faktörlerin çalışmadan dışlanması gibi metodolojik farklılıklar bu sonuçları açıklayabilir (Begliuomini ve ark., 2007; da Cunha ve ark., 2023; Kim ve ark., 2011; Vancampfort ve ark., 2025). Sağlıklı kontroller ve depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğunun çeşitli evrelerinde bulunan 2307 katılımcıdan oluşan bir çalışmada BDNF düzeyi ve DEHB semptomları arasında ilişki saptanmamıştır (Vogel ve ark., 2017). Çalışmamızda da benzer şekilde hasta ve kontrol gruplarında serum BDNF düzeyi ve DEHB semptom şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır.

Literatürdeki yaş BDNF ilişkisini inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlara rastladık. Alzhemier hastaları ve sağlıklı kontrollerle yapılan bir çalışmada sağlık kontrollerde ve Alzheimer hastalarında yaş ve BDNF arasında ilişki saptanmamıştır (Laske ve ark., 2007). Literatürde BDNF ile yaş arasında hem bipolar grubunda hem de sağlıklı kontrollerde pozitif ilişki saptanan bir çalışma mevcuttu (Petersen ve ark., 2021). Yapılan bir hayvan deneyinde ise yaşlanma ile BDNF düzeylerinin arttığı bulunmuş (Newton ve ark., 2005). Bu çalışmada iki grupta da BDNF düzeyi ile yaş arasında ilişki saptanmadı.

Literatürde, serum BDNF düzeyi ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki hakkında yer alan verilerde tutarsızlık mevcuttur (Barbosa ve ark., 2012; Bauer ve ark., 2014; Mora ve ark., 2019). Epilepsi tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada serum BDNF seviyesi bilişsel bozukluk olan grupta olmayan gruba göre daha düşük saptanmış, görsel-uzamsal ve yürütücü işlev, adlandırma, dikkat ve soyutlama gibi bilişsel işlevlerle arasında ilişki saptanmış (Bhavsar ve ark., 2025). Alzheimer ve hafif bilişsel bozukluk hastalarında yapılan bazı çalışmalarda düşük serum BDNF düzeyi ile bilişsel fonksiyonlarda bozulma arasında bağlantı bulunmuştur (Shimada ve ark., 2014; Siuda ve ark., 2017). Metamfetamin kullanım bozukluğu tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada daha düşük bilişsel işleve sahip hastalarda serum BDNF düzeyi daha yüksek saptanmış (Bae ve ark., 2025). Bipolar tanılı hastaların kontrol grubuyla kıyaslandığı bir çalışmada sağlıklı kontrollerin serum BDNF düzeyleri ile Stroop

testinde renkli kelimeleri okuma süresi arasında bir ilişki saptanmış bu ilişki hasta grubunda bulunmamış (Çelebi ve ark., 2025). Turkmen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada şizofreni hastalarında serum BDNF düzeyi ve bilişsel işlevler arasında ilişki bulmamış (Turkmen ve ark., 2021). DEHB’li çocuklarda yapılan bir çalışmada serum BDNF düzeyi ile bilişsel işlevler arasında anlamlı ilişki saptanmamış (Tunagur ve ark., 2024). DEHB’li çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda ise BDNF geni ve düzeyleri ile bilişsel işlevler arasında cinsiyete bağlı olarak değişen bir ilişki tespit edilmiş (Cho ve ark., 2010; Wang ve ark., 2019). Sonuç olarak serum BDNF düzeyi ve bilişsel işlevler ilişkisi sağlıklı kontrollerde ve nöropsikiyatrik hastalıklarda farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda serum BDNF düzeyleri ile stroop testi şekil rengi söyleme aşaması arasında hasta grubunda negatif ilişki mevcutken kontrol grubunda pozitif ilişki saptandı. Kontrol grubu serum BDNF düzeyi İTDH sol yarıda ve toplam işaretlenen hedef sayıları ile negatif bağıntıya sahipti. Kontrol grubu serum BDNF düzeyi ile sol yarıda ve toplam atanan hedef sayıları ve hata sayıları ile pozitif ilişkiyken bu ilişkiler hasta grubunda saptanmadı. Yapılan cocor analizlerinde ise iki grup karşılaştırıldığında serum BDNF düzeyi ile Stroop testi şekil rengi söyleme süresi, İTDH sol yarıda işaretlenen ve atlanan hedef sayısı, İTDH sol yarıda ve toplam yapılan hata sayısı bağıntı değerlerinde iki grup arasında fark saptandı. Yapılan regresyon analizlerinde ise serum BDNF düzeyi hasta grubunda ÇYBT ve GİSD-B testi toplam puanı için ön gördürücüydü. Kontrol grubunda serum BDNF düzeyi İT toplam atlanan hedef sayısı için ön gördürücüydü. Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde serum BDNF ile bilişsel işlevler arasında saptanan ilişki kontrol ve hasta grubunda farklılıklar gösterdi. Elde ettiğimiz bulgular serum BDNF düzeyi ile dikkat, bilgi işleme hızı, görsel ve mekânsal algılama ve kısa süreli bellek ile ilişkili olabileceğini ve bu ilişkinin hasta ve kontrol grubunda farklılık gösterdiğini düşündürdü.

Klotho geninin ekspresyonundaki artış; bilişsel işlevlerde iyileşme, öğrenme kapasitesinde artış ve oksidatif stres düzeylerinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (Dubal ve ark., 2015; Laszczyk ve ark., 2017). Yapılan çalışmalar DEHB hastalarının oksidatif strese verdikleri yanıtın yetersiz olduğu ve bunun da oksidatif hasara yol açtığı öne sürülmektedir (Joseph ve ark., 2015; Verlaet ve ark., 2019; Visternicu ve ark., 2024). Klotho ve nörodejeneratif hastalıkların ilişkisini inceleyen birçok çalışma

bulunmaktadır (Kundu ve ark., 2022; Linghui ve ark., 2023; Liu ve ark., 2025; Paroni ve ark., 2019; Semba ve ark., 2014; Zhao ve ark., 2020). Bildiğimiz kadarıyla erişkin hastalarda nörodejenaratif hastalık gelişimi için risk faktörü olan DEHB ve klotho ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır (Becker ve ark., 2023; Levine ve ark., 2023).

Çalışmamız serum klotho düzeyleri açısından incelendiğinde hasta grubunda kontrol grubuna göre serum klotho düzeyleri daha düşük bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yapılan regresyon analizinde Hasta grubunda Erişkin DEHB ölçeği dikkat eksikliği bölümü puanı için serum klotho düzeyi ön gördürücüydü. Klotho düzeyi arttıkça ölçek puanı artmaktaydı.

DEHB hastalarında klotho ile ilgili yapılan tek çalışmada DEHB tanılı çocuklarda metilfenidat tedavisi öncesinde ve sonrasında alfa klotho düzeylerine bakılıp fark bulunmamıştır (Garre-Morata ve ark., 2024). Çalışmamızda da aktif ilaç kullanan ve kullanmayan hastalar arasında serum klotho düzeyi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde klotho seviyeleri ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin hastalıklar arasında farklılıklar gösterdiği görülmüştür (Çelebi ve ark., 2025; Kundu ve ark., 2022; Wu ve ark., 2023). Sağlıklı yaşlılarda yapılan bir çalışmada ise klotho düzeyi mini mental testi ile negatif ilişkiliyken İST ile arasında ilişki saptanmamış. Klotho ile bilişsel işlev ilişkisinin alana bağlı olarak değişebileceğini ifade etmiş (Shardell ve ark., 2016). Çalışmamızda da Shardel ve arkadaşlarına benzer olarak klotho düzeyi ile İST test performansı arasında ilişki saptanmadı. Birçok çalışmada klotho ve bilişsel işlevler arasında ilişki saptanmış bu ilişki sahip olunan hastalığa ve bilişsel işlevin türüne göre değiştiği görülmüştür (Çelebi ve ark., 2025; Kundu ve ark., 2022; Shardell ve ark., 2016; Turkmen ve ark., 2021; Wu ve ark., 2023). Bu farklılık fiziksel egzersiz, diyet, ek hastalıklar, ilaç gibi karıştırıcı faktörlerden kaynaklı olabilir (Prud'homme ve ark., 2022). Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız DEHB tanılı hastaların serum klotho düzeyi ile bilişsel işlevlerinin ilişkisinin değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Çalışmamızda DEHB tanılı hastalarda serum klotho seviyeleri ile Stroop testi renkli basılmış renk ismi okuma ve şekil rengi söyleme süreleri ile negatif yönlü bir ilişki saptandı. Kontrol grubunda serum klotho seviyeleri ve Stroop testi sonuçları arasında ilişki saptanmadı. Yapılan regresyon analizinde hasta grubunda klotho düzeyi için İTDZH atlanan hedef sayısı, İTDŞ tamamlama süresi, GİSD-B testi işitsel uyarım puanı ön gördürücü olarak bulundu. Kontrol grubunda ise İTDH alt testi sol yarıda atlanan hedef sayısı serum klotho düzeyi için ön gördürücü olarak bulundu.

Kontrol grubunda klotho düzeyi arttıkça Stroop testi renk ismi kelime rengi aşaması tamamlama süresi kısalıyordu. Hasta grubunda ise klotho düzeyi arttıkça GİSD-B toplam puanı artıyordu. Klotho düzeyi arttıkça kontrol grubunda seçici dikkat, odaklanmış dikkat, uyarıcı ve davranışı ketleme ve kompleks dikkat artarken; hasta grubunda kısa süreli bellek ve dikkatin arttığı tespit edilmiştir. Çalışmamız DEHB tanılı hastalarda klotho ve bilişsel işlevlerin ilişkisinin değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Çalışmamızda DEHB grubunda yaş ile klotho düzeyi arasında pozitif ilişki saptanırken kontrol grubunda ilişki saptanmadı. Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla DEHB hastalarında klotho ve yaş ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Literatüre bakıldığında sağlıklı kontrollerde yaş ile klotho ilişkisini inceleyen ilk çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttu (Prud'homme ve ark., 2022; Yazici ve ark., 2022). Bu farklılıklar karıştırıcı faktörlerden kaynaklı olabilir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Prud'homme ve ark., 2022).

Literatürde DEHB ve NfL ilişkisi incelendiğinde kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. DEHB hastalarında yapılan bir çalışmada NfL kan seviyelerindeki yükseklik ile precentral korteks demirindeki artış arasında istatistiksel ilişki saptanmış ve bu ilişkinin erişkin DEHB hastalarında nöronal kırılganlığın artışı gösterdiği ifade edilmiştir (Berberat ve ark., 2025). Futbol oyuncularında yapılan bir çalışmada ise 10 adet subkonkusif kafa darbesinden sonra kontrol grubuna göre daha fazla sorun yaşadığı; subkonkusif kafa darbesinden sonra NfL plazma düzeylerinin kontrol grubunda artarken DEHB grubunda değişiklik göstermediğini bildirmiş (Nowak ve ark., 2022). Berberat ve arkadaşlarının 32 DEHB hastası ile 29 sağlıklı kontrolü kıyasladığı çalışmada NfL düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark

saptanmadığı belirtilmişken, Nowak ve arkadaşları katılımcıları bu açıdan değerlendirmemiştir (Nowak ve ark., 2022). Çalışmamızda DEHB tanılı hastalar ve kontrol grubu arasında NfL düzeyi açısından anlamlı fark saptanmadı. Bulgumuz daha önceki yapılan çalışmalar ile uyumluydu.

Çalışmamızda DEHB hastalarında serum NfL düzeyleri ile Erişkin DEHB ölçeği DEHB'ye bağlı yaşadığı sorun şiddeti ve sıklığı toplam puanı arasında negatif ilişki bulunurken; dikkat eksikliği alt testi ve aşırı hareketlilik ve dürtüsellik alt testleri ile ilişki saptanmadı. Berberat ve arkadaşları çalışmasında Wender Utah Derecelendirme Ölçeği(25 maddeli) ve Erişkin DEHB Kendi Bildirim Ölçeği kullanmış, ölçek puanlı ile NfL düzeyleri arasında ilişki saptamamıştır (Berberat ve ark., 2025). Bu farklılığın nedeni farklı ölçek kullanımları veya iki çalışma arasındaki karıştırıcı faktörler arasındaki farklılıklar olabilir.

NfL ve bilişsel işlevlerin ilişkisi incelendiğinde literatürde DEHB tanılı hastalarda NfL ve bilişsel işlevlerin ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Sağlıklı yaşlılarda yapılan bir çalışmada NfL düzeyleri bilişsel performans ile ters orantılı olarak bulunmuş (Chatterjee ve ark., 2018). Depresif bozukluk tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada yüksek NfL düzeyleri daha fazla bilişsel işlevlerde eksiklikle ilişkilendirilmiş (M.-H. Chen ve ark., 2022). Şizofreni ve Depresif bozukluk tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada ise depresif bozukluk tanılı hastalarda NfL düzeyi ile bilişsel işlevler arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmış (Bavato ve ark., 2021). İlaç kullanımı olmayan depresif bozukluk tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada ise NfL düzeyleri ile bilişsel işlevler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiş (Hviid ve ark., 2023). Bipolar bozukluk tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada NfL düzeyi bilişsel işlevler ile genç grupta negatif ilişkiye sahipken yaşlı grupta pozitif bir ilişkiye sahip olduğu saptanmış (W.-Y. Chen ve ark., 2022). Yapılan bir çalışmada yaşlı ve bilişsel bozukluğu olan grupta daha belirgin olmak üzere daha yüksek fiziksel aktivite yapmanın düşük NfL seviyesi ve daha iyi bilişsel işlevle ilişkili olduğu bulunmuştur. NfL'nin fiziksel aktivitenin bilişsel işlevler üzerindeki etkisine kısmen aracılık ettiği belirtilmiştir (Kim ve ark., 2025). NfL düzeyi bilişsel işlev ilişkisini değerlendirirken egzersiz, yaş, VKİ, ilaç kullanımı, ek hastalıklar gibi birçok karıştırıcı faktörü dikkate almak gerekmektedir (Bavato ve ark., 2024).

Çalışmamızda hasta grubunda NfL düzeyi ile İST B formu tamamlama süresi arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Kontrol grubunda ise İTDH alt testi sol yarıda ve toplam işaretlenen hedef sayısı ile negatif yönlü; sol yarıda ve toplam atlanan hedef sayısı, sol yarıda ve toplam yapılan hata sayısı ile pozitif yönlü ilişki saptanmıştır. Kontrol grubunda İTDŞ yanlış işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ sol yarıda atlanan hedef sayısı ve sol yarıda yapılan toplam hata sayısı ile NfL düzeyi arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır. Yapılan regresyon analizlerinde ise NfL düzeyi için hasta grubunda İTDZH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı, İTDZŞ tamamlama süresi, Stroop testi fark 3 puanı, GİSD-B işitsel sözel puanı; kontrol grubunda ise İTDH sol yarıda işaretlenen hedef sayısı ön gördürücüyü.

Kandaki NfL düzeyini ölçmek için ELİSA, SIMOA gibi birden fazla yöntem kullanılmaktadır (Habibzadeh ve ark., 2024). Literatürdeki NfL çalışmalarının bazılarında kullanılan SIMOA yönteminin analizlerin hassasiyetini arttırabileceği gösterilmiştir (Ashton ve ark., 2021; Rissin ve ark., 2010). Çalışmamızda NfL düzeylerini ölçmek için ELİSA kullanılması kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde DEHB hastalarında tedavi ve NfL düzeyi ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda aktif ilaç kullanan DEHB tanılı hastaların serum NfL düzeyleri aktif ilaç kullanmayan grup göre anlamlı derecede daha düşüktü. Yapılan regresyon analizinde ise geçmişte ilaç kullanmış olmak daha düşük NfL düzeyi için ön gördürücüyü.

Çalışmamızda biyobelirteçlerin birbiriyle bağıntısı incelendiğinde Hasta grubunda AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinden her bir değer diğer tüm biyobelirteçlerle arasında pozitif yönde ilişki saptandı. AEA ile 2-AG, BDNF, klotho ve NfL arasında orta güçte pozitif yönde ilişki saptandı. 2-AG'nin BDNF ve NfL ile arasında orta güçte, klotho ile arasında yüksek güçte pozitif ilişki saptandı. BDNF'nin klotho ile arasında yüksek güçte, NfL ile arasında orta güçte pozitif ilişki saptandı. Klotho ve NfL arasında orta güçte bağıntı saptandı.

Kontrol grubunda biyobelirteçlerin birbiriyle bağıntısı incelendiğinde AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL düzeylerinden her bir değer diğer tüm biyobelirteçlerle arasında pozitif yönde ilişki saptandı. AEA'nin klotho ile arasında orta güçte; 2-AG,

BDNF ve NfL ile arasında yüksek güçte pozitif yönde ilişki saptandı. 2-AG'nin BDNF ile arasında çok yüksek güçte ve NfL ve klotho ile arasında yüksek güçte pozitif ilişki saptandı. BDNF ile klotho ve NfL arasında yüksek güçte pozitif ilişki saptandı. Klotho ve NfL arasında düşük güçte bağıntı saptandı.

Literatürde 2-AG ve AEA düzeylerinin birbiriyle bağıntısı incelendiğinde pozitif ilişki gösterdiğini belirten çalışmalar olduğu gibi ilişki olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (Amir Hamzah ve ark., 2023; Comai ve ark., 2024; Fanelli ve ark., 2012). AEA ve 2-AG'nin bazı durumlara farklı tepkiler gösterdiği gösterilmiştir (Flores-López ve ark., 2025; Fuentes ve ark., 2024; Zajkowska ve ark., 2020). Çalışmamızda her iki grupta da AEA ve 2-AG arasında pozitif bağıntı saptandı.

Endokannabinoidlerin, sinaptik iletimin güçlenmesi, baskılanması ve baskılayıcı sinyallerin kaldırılması gibi mekanizmalar aracılığıyla nöronal plastisiteyi etkilediği ve bu yolla sinaptik işlevleri düzenlediği düşünülmektedir (Augustin ve Lovinger, 2018). Farelerde yapılan deneylerde ECS ve BDNF ilişkisine dair bulgular saptanmıştır (Aso ve ark., 2008; Carnevali ve ark., 2020; Dong ve ark., 2020). CB1 geninin yok edildiğinde BDNF düzeylerinin azaldığı ve farelerin umutsuzluk davranışı sergilediği, CB1 geni yok edilen farelere BDNF verildiğinde umutsuzluk davranışının gerilediği saptanmıştır (Aso ve ark., 2008). Depresif fenotipli farelerde yapılan başka bir çalışmada endokannabinoid parçalayıcı enzim inhibitörünün verilmesinin başlangıçta düşük olan ventral striatumdaki endokannabinoidleri ve BDNF düzeylerini arttırdığını ve depresif belirtileri azalttığı saptanmış (Dong ve ark., 2020). Yapılan bir çalışmada egzersizin bilişsel işlevleri iyileştirmesinin AEA ve BDNF'nin birlikte katkı sağlıyor olabileceğini belirtmiş ve orta düzey egzersiz sonrasında AEA ile BDNF arasında pozitif ilişki bulmuştur (Marin Bosch ve ark., 2021). Çalışmamızda her iki grupta da BDNF ile AEA ve 2-AG arasında pozitif bağıntı saptandı. Çalışmamızda yapılan cocor analizinde DEHB grubu ve kontrol grubu kıyaslandığında BDNF eCB ilişkisinin kontrol grubunda değiştiği bulundu. Geçmiş çalışmalarda ECS'nin DEHB tanılı hastalarda farklı çalıştığına dair bulgular mevcuttu (Rasmussen ve ark., 2016). Bu farklılığın DEHB'lerde bozulmuş olan bilişsel işlevlere aracılık ettiğini ve bu aracılığa ECS ve BDNF ilişkisinin katkıda bulunabileceği akla gelmiştir. Bu konuda ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Yapılan hayvan deneylerinde AEA ve 2-AG'nin nöroprotektif etki gösterdiği ve nörodejenaratif bozukluklarla ilgili birçok sistemin düzenleyicisi olduğu belirtilmiştir (Basavarajappa ve ark., 2009; Fagan ve Campbell, 2014; Mnich ve ark., 2010; Mounsey ve ark., 2015). Ancak literatüre baktığımızda AEA ve 2-AG düzeyleri ile nöroprotektif etkiye sahip olan, nörodejenerasyon ile ilişkisi araştırılan klotho ve nörodejenaratif belirteç olduğu kabul edilen NfL düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır (Abraham ve ark., 2016; Coppens ve ark., 2023). Çalışmamızda AEA ve 2-AG düzeyleri ile klotho ve NfL düzeyleri arasında pozitif bağıntı saptandı.

Literatüre baktığımızda klotho ve BDNF arasındaki bağıntıya dair çelişkili sonuçlar mevcuttur (Çelebi ve ark., 2025; Turkmen ve ark., 2021; Yazici ve ark., 2022). Kannabinoid kullanıcıların sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı ve şizofreni hastaların sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı iki ayrı çalışmada hem hasta hem kontrol gruplarında klotho BDNF arasında pozitif ilişki saptanmış (Turkmen ve ark., 2021; Yazici ve ark., 2022). Bipolar bozukluk tanılı hastalar ile sağlıklı kontrollerin kıyaslandığı çalışmada her iki grupta da klotho ve BDNF arasında ilişki saptanmamış (Çelebi ve ark., 2025). Çalışmamızda klotho ve BDNF arasında her iki grupta da pozitif bir ilişki saptandı. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız DEHB tanılı hastalarda bu ilişkinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

MS hastalarında yapılan bir çalışmada serum BDNF ve NfL düzeylerinin incelendiğinde pozitif bağıntı saptanmış ve BDNF'in nöronal hasara ikincil olarak yükseldiği düşünülmüştür (Maiworm ve ark., 2025). Alkol kullanım bozukluğuna sahip hastalarda yapılan bir çalışmada NfL düzeylerinin sağlıklı kontrolden fazla olduğu, BDNF dozlarının daha düşük olduğunu belirtmişler bu durumu alkol kullanımının aynı zamanda rejenerasyon yeteneğini bozmasından kaynaklı olabileceğini ifade etmişler. Bildiğimiz kadarıyla DEHB tanılı hastalarda bu ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda her iki grupta da BDNF düzeyi ile NfL düzeyi arasında pozitif ilişki saptandı.

Yapılan çalışmalara bakıldığında klotho ve NfL düzeyleri arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamış olup DEHB tanılı hastalarda iki biyobelirteç arasındaki ilişkinin

araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır (Driscoll ve ark., 2024; Jarchow ve ark., 2025; Katonova ve ark., 2025; Shiozaki ve ark., 2008). Çalışmamızda iki grupta da NfL ve Klotho arasında pozitif bağıntı saptanmıştır.

Çalışmamızda DEHB tanılı erişkin hastalar ile sağlıklı kontrollerin bilişsel işlevleri öğrenme, kısa süreli bellek, görsel mekânsal algılama ve yönelim, tepki hızı, sürekli ve odaklanmış dikkat, seçici dikkat, dürtüsellik, işlem hızı, planlama, sayısal bilgi, soyut düşünme, set değiştirme, tepki ketlemesi, engellenmeye karşı tolerans gibi yürütücü işlev alanlarında incelendi ve bu amaçla SDÖT, ÇYBT, Stroop testi TBAG formu, İST A ve B formları, İT ve GİSD-B kullanıldı.

Çalışmamızda SDÖT puanlarında hasta grubunun puan ortalaması kontrol grubundan daha düşük bulundu. Bu sonuçtan yola çıkarak DEHB tanılı erişkinlerin SDÖT tarafından ölçülen kısa süreli bellek ve öğrenme yeteneğinde eksiklik olduğu görüldü. Literatüre baktığımızda DEHB’li erişkin ve çocukların kısa süreli bellekte eksiklik yaşadığını bildiren sonuçlar mevcuttur (Guler ve Turkoglu, 2021; Onandia-Hinchado ve ark., 2021).

Çalışmamızda görsel-mekânsal algılamayı ölçen ÇYBT performansında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Literatürde çalışmaların çoğunluğunda DEHB tanılı hastaların görsel mekânsal algılamada eksiklik yaşadığını belirtilse de çalışmaların çoğu çocuklarda yapılmıştır (Onandia-Hinchado ve ark., 2021; Orgun ve ark., 2020). Çalışmamıza benzer şekilde DEHB’li erişkinler ile sağlıklı kontroller arasında görsel mekânsal algılama açısından farklılık saptanmayan çalışmalar mevcuttu (Saboya ve ark., 2009).

Çalışmamızda İT’de görsel mekânsal taramayı ölçen İT1, İT2 ve İT4 puanlarında sol yarıda ve toplam puanda DEHB grubu kontrol grubundan daha düşük performans sergilemiştir. Dürtüsellik ile ilişkili olan İT3 puanında ise sadece sol yarı puanında hasta grubu anlamlı olarak daha düşük performans göstermiştir. Sürekli dikkat ve tepki hızını ölçen süre puanlarında ise DEHB grubu İT toplamında ve tüm alt testlerinde kontrol grubuna göre daha düşük bir performans sergilemiştir. İT test toplamında ve tüm alt testlerde DEHB grubu ile kontrol grubu arasında sağ yarılarında işaretlenen hedef sayısı, atlanan hedef sayısı, yanlış işaretlenen hedef sayısı ve yapılan

toplam hata sayılarında anlamlı fark saptanmazken sol yarıda belirgin olarak düşük performans sergilemeleri dikkat çekici bir bulgudur. Literatüre baktığımızda çalışmamıza benzer şekilde DEHB tanılı erişkinlerin sol yarıda daha belirgin olarak kötü performans sergilediğini belirten çalışmalar mevcuttu (Braun ve ark., 2013; Chen ve Niemeier, 2017; Jones ve ark., 2008; Sandson ve ark., 2000). Bir çalışmada ise reaksiyon süresi açısından değerlendirildiğinde DEHB'li yetişkinlerin nörotipik yetişkinler ile aynı dikkat lateralizasyon örüntüsünü gösterdiği ifade edilmiş (Helfer ve ark., 2020). Çalışmamız DEHB tanılı hastaların sol yarıda kontrollere göre daha fazla dikkat problemi yaşadığını gösteren önceki bulgularla uyumluydu. Bulgularımız genel popülasyonda görülen yalancı ihmal sendromunun DEHB'li erişkinlerde görülmeyeceğini düşündürmüş olup bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda kullandığımız İST görsel-motor kavramsal tarama, motor hız, planlama, sayısal bilgi, soyut düşünme, uyarıcının fiziksel özellikleri tarafından yaratılan tepki eğiliminin ketlenmesi, set değiştirme, konsantrasyon ve engellenmeye karşı toleransı ölçmektedir. Hasta grubunun A ve B formunu tamamlama süresi kontrol grubuna göre daha uzundu. İST A ve B formunda yapılan hata sayısında ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu durum literatürde hata sayılarının ve puanlarının güvenilirliğinin süreye göre daha az olduğunu belirten verilerle uyuşmaktaydı (Türkeş ve ark., 2015)

Çalışmamızda seçici dikkat/bilişsel esneklik, reaksiyon zamanı, odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi, bozucu etkiye direnç, bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevleri ölçen Stroop testinde ise bölümler tamamında DEHB grubunun tamamlama süresi kontrol grubundan daha uzundu. Ek olarak 5. bölümün tamamlama süresinden 3. bölümün tamamlama süresinin çıkartılmasıyla oluşan Fark 3 puanı DEHB grubunun daha yüksekti. Yapılan hata sayıları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken DEHB grubunun 3. ve 5. bölümde düzeltme sayıları kontrol grubundan daha fazlaydı. Yapılan çalışmalarda düzeltme ve hata sayısının güvenilirliğinin süreye göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (Karakaş ve ark., 1999).

Çalışmamızda kişiyi kısa süreli bellek ve dikkat ile ilişkili olan kısıtlı sığasını değerlendiren GİSD-B puanlarını incelediğimizde, DEHB grubunun işitsel sözel,

işitsel yazılı, işitsel uyarım, görsel sözel, görsel yazılı, görsel uyarım, sözel anlatım, yazılı anlatım, duyu içi kaynaşım, duyular arası kaynaşım puanlarının tamamı kontrol grubundan daha düşüktü.

Bulgularımız DEHB tanılı erişkinlerin sağlıklı kontrollere göre öğrenme, kısa süreli bellek, görsel mekânsal algılama ve yönelim, tepki hızı, sürekli ve odaklanmış dikkat, seçici dikkat, dürtüsellik, işlem hızı, planlama, sayısal bilgi, soyut düşünme, set değiştirme, tepki ketlemesi, engellenmeye karşı tolerans gibi birçok alanda eksiklik yaşadığını göstermektedir. Literatürdeki çalışmalar DEHB’li hastalarda seçici ve sürekli dikkat, işlem hızı, bellek, planlama, organizasyon, reaksiyon süresi, yanıt inhibisyonu, seçici dikkat, çalışma belleği, tepkilerin ketlenmesi, engellemeye karşı tolerans ve görsel-uzaysal dikkat işlevselliği gibi alanlarda etkilenmeler olduğu tespit edilmiştir (Mostert ve ark., 2015; Onandia-Hinchado ve ark., 2021; Orgun ve ark., 2020; Pievsky ve McGrath, 2018). Bulgularımız literatürü ile uyumludur. Bu sonuçlara ek olarak DEHB tanılı hastalarda görülen aşırı odaklanma fenomeni nedeniyle yürütücü işlevlerin izole bir şekilde ölçülmesi gerçek yaşamda oluşan uyaranlar eşliğinde oluşan bu işlevlerle ilgili yaşanan sorunlar konusunda bize doğru bilgi sunmayabilir (Semerci ve UM, 2018).

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttu. DEHB tanılı hastalarda alt tiplere göre ayırım yapılmadı. AEA, 2-AG, BDNF, klotho, NfL düzeylerinin bilişsel işlevlerle ilişkisi değerlendirilirken cinsiyete ve ilaç kullanımına göre alt grup ayırımı yapılmadı. Çalışmamızda DEHB tanılı hastalarda sıkça görülen alkol ve madde kullanım bozuklukları, obezite, majör psikiyatrik hastalıklar (orta-ağır depresyon, işlevselliği belirgin olarak bozan anksiyete bozuklukları, ağır kişilik patolojileri...) ve ek hastalıklar dışlandı. Dışladığımız bu faktörler çalışmamızda karıştırıcı faktörlerin etkisini azaltmış olmakla birlikte örneklem temsiliyeti açısından genellenebilirliği kısıtladı. Çalışmamızda nöropsikiyatrik testler hep aynı sıra ile uygulandı. DEHB tanılı hastaların dikkati sürdürme yeteneğinde eksiklik yaşaması nedeniyle son sıralarda yapılan testlerde görece daha düşük performans göstermiş olabilir. Çalışmamızı ayaktan takip edilen hastalarla ve gönüllülük esasına dayalı olarak yürütmemiz nedeniyle çalışmaya gönüllü olan DEHB tanılı hastalar seçici bir örneklem oluşturması sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamış olabilir.

Çalışmamızın güçlü yanları ise biyobelirteç düzeylerini etkilediği düşünülen yaş, VKİ cinsiyet, alkol ve madde kullanımı, diyet, ek hastalık gibi faktörlerinin ve nöropsikiyatrik test sonuçlarını etkileyebilen yaş, eğitim süresi faktörlerinin iki grup için benzer olmasıydı ve bu durum karıştırıcı etmenlerin dışlanması açısından önemliydi. Çalışmamızda bilişsel işlevlerin kapsamlı bir şekilde incelenmesi çalışmamızın güçlü yanlarından. Çalışmamızda, hasta grubundaki katılımcıların tanıları, DSM-5 esas alınarak bir hekim tarafından yapılan klinik görüşmeyle doğrulanmıştır. Bu durum, elde edilen verilerin güvenilirliğini artıran önemli bir unsur olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca katılımcıların tamamına nöropsikiyatrik testlerin tek hekim tarafından uygulanmış olması hem veri güvenilirliğini hem de ölçüm standardizasyonunu destekleyen bir diğer güçlü yön olmuştur. Çalışmamız literatürdeki DEHB hastalarında AEA, 2-AG, BDNF, kloho ve NfL düzeylerini eş zamanlı olarak değerlendiren ve bilişsel işlevlerle ilişkisini araştıran ilk çalışma olması sebebiyle değerlidir.

Çalışmamızın ana bulguları şunlardır;

1. DEHB tanılı erişkin hastalar ve sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında AEA, 2-AG, BDNF, kloho ve NfL düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı bulundu.
2. DEHB tanılı hastalar bilişsel işlevleri ölçen testlerde eğitim süresi ve yaş olarak eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre daha düşük performans gösterdiler.
3. Serum AEA, 2-AG, BDNF, NfL ve kloho düzeyleri ile birçok bilişsel işlev arasında ilişki bulundu ve bu ilişki sağlıklı kontroller ile DEHB hastaları arasında farklılıklar gösterdi.
4. Sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında DEHB tanılı hastaların eCB düzeyleri ilişkili çok daha fazla sayıda bilişsel işlev ile ilişkili bulundu. Bu sonuçlar DEHB tanılı hastaların bilişsel işlevlerinin eCB düzeylerine daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir.
5. Her iki grupta da serum AEA, 2-AG, BDNF, kloho ve NfL düzeyleri birbiriyle orta-yüksek düzeyde bağlantı göstermektedir.

6. Her iki grupta eCB ve BDNF arasındaki bağıntı değerleri farklılık göstermiştir. Bu da DEHB tanılı hastalarda eCB'ler ile BDNF arasındaki etkileşimin farklılık gösterebileceğini düşündürmektedir.
7. Elde ettiğimiz sonuçlar serum eCB seviyelerin DEHB tanılı hastalarda semptom şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
8. Çalışmamızda DEHB tanılı hastalar sol yarıda kontrollere göre daha fazla dikkat problemi yaşamıştır. Bu sonuç genel popülasyonda görülen sahte ihmalin DEHB tanılı hastalarda görülmeyebileceğini düşündürmektedir.
9. Çalışmamızda DEHB tanılı hastalarda aktif ilaç kullanan grup ile kullanmayan grup arasında serum AEA, 2-AG ve NfL düzeyleri açısından farklılık saptanmıştır.

Sonuç olarak; erişkin DEHB'de AEA, 2-AG, BDNF, klotho ve NfL bilişsel işlevlerle ilişkilidir ve bu ilişki kontrol grubundan farklı özellik göstermektedir. Fakat bu moleküller ile ilişkili farklılıklar; moleküllerin serum düzeylerinin ortalamasının farkından ziyade bir regülasyon sistemiyle ilişkili görünmektedir. Çalışmamızın ve literatürün kısıtlılıkları dikkate alındığında örneklemin temsil gücünün ve sonuçların genellenebilirliğinin artırılması için daha geniş bir örneklem ile çalışma tekrarlanabilir. Bu çalışmada ele alınmamış olmakla birlikte, literatürde karşılığı bulunan biyobelirteçlere etkisi olabilecek genetik ve epigenetik düzeylerin incelenmesi gelecekteki araştırmalar için önemli bir katkı sağlayabilir. DEHB alt tiplerine göre ayırım yapılarak bu ilişkilerin ayrıntılaştırılması, biyobelirteç düzeyleri ile tedavi ilişkisini boylamsal araştırmalar ile incelenmesi ileri araştırmalar için önerilebilir.

6. KAYNAKLAR

- Abraham, C. R., Mullen, P. C., Tucker-Zhou, T., Chen, C. D., & Zeldich, E. (2016). Klotho Is a Neuroprotective and Cognition-Enhancing Protein. *Vitam Horm*, 101, 215-238. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.02.004>
- Adeyemo, B. O., Biederman, J., Zafonte, R., Kagan, E., Spencer, T. J., Uchida, M., Kenworthy, T., Spencer, A. E., & Faraone, S. V. (2014). Mild traumatic brain injury and ADHD: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Journal of attention disorders*, 18(7), 576-584.
- Adler, L. A., Faraone, S. V., Spencer, T. J., Berglund, P., Alperin, S., & Kessler, R. C. (2017). The structure of adult ADHD. *International journal of methods in psychiatric research*, 26(1), e1555.
- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology review*, 16, 17-42.
- American Psychiatric Association, D., & American Psychiatric Association, D. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (Vol. 5). American psychiatric association Washington, DC.
- Amir Hamzah, K., Toms, L.-M., Kucharski, N., Orr, J., Turner, N. P., Hobson, P., Nichols, D. S., & Ney, L. J. (2023). Sex-dimorphism in human serum endocannabinoid and n-acyl ethanolamine concentrations across the lifespan. *Scientific Reports*, 13(1), 23059. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50426-4>
- Anderson, P. J., de Miranda, D. M., Albuquerque, M. R., Indredavik, M. S., Evensen, K. A. I., Van Lieshout, R., Saigal, S., Taylor, H. G., Raikonen, K., & Kajantie, E. (2021). Psychiatric disorders in individuals born very preterm/very low-birth weight: an individual participant data (IPD) meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 42.
- Andrieu, T., Chicca, A., Pellegata, D., Bersinger, N. A., Imboden, S., Nirgianakis, K., Gertsch, J., & Mueller, M. D. (2022). Association of endocannabinoids with pain in endometriosis. *Pain*, 163(1), 193-203.
- Anker, E., Bendiksen, B., & Heir, T. (2018). Comorbid psychiatric disorders in a clinical sample of adults with ADHD, and associations with education, work and social characteristics: a cross-sectional study. *BMJ open*, 8(3), e019700.
- Arcos-Burgos, M., Jain, M., Acosta, M. T., Shively, S., Stanescu, H., Wallis, D., Domene, S., Vélez, J. I., Karkera, J., & Balog, J. (2010). A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and predicts effectiveness of stimulant medication. *Molecular psychiatry*, 15(11), 1053-1066.

- Arking, D. E., Krebsova, A., Macek Sr, M., Macek Jr, M., Arking, A., Mian, I. S., Fried, L., Hamosh, A., Dey, S., & McIntosh, I. (2002). Association of human aging with a functional variant of klotho. *Proceedings of the national academy of sciences*, 99(2), 856-861.
- Arnsten, A. F., & Li, B.-M. (2005). Neurobiology of executive functions: catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biological psychiatry*, 57(11), 1377-1384.
- Asherson, P., Bushe, C., Saylor, K., Tanaka, Y., Deberdt, W., & Upadhyaya, H. (2014). Efficacy of atomoxetine in adults with attention deficit hyperactivity disorder: an integrated analysis of the complete database of multicenter placebo-controlled trials. *Journal of Psychopharmacology*, 28(9), 837-846.
- Ashton, N. J., Janelidze, S., Al Khleifat, A., Leuzy, A., van der Ende, E. L., Karikari, T. K., Benedet, A. L., Pascoal, T. A., Lleó, A., & Parnetti, L. (2021). A multicentre validation study of the diagnostic value of plasma neurofilament light. *Nature communications*, 12(1), 3400.
- Aso, E., Ozaita, A., Valdizán, E. M., Ledent, C., Pazos, A., Maldonado, R., & Valverde, O. (2008). BDNF impairment in the hippocampus is related to enhanced despair behavior in CB1 knockout mice. *Journal of neurochemistry*, 105(2), 565-572.
- Atkinson, A. L., Pinheiro Sanchez, B., Warburton, M., Allmark, H., & Allen, R. J. (2025). The Ability to Direct Attention in Working Memory Is Not Impaired in Adults With Symptoms of ADHD. *Journal of attention disorders*, 10870547251330039.
- Attoe, D. E., & Climie, E. A. (2023). Miss. Diagnosis: A systematic review of ADHD in adult women. *Journal of attention disorders*, 27(7), 645-657.
- Augustin, S. M., & Lovinger, D. M. (2018). Functional relevance of endocannabinoid-dependent synaptic plasticity in the central nervous system. *ACS chemical neuroscience*, 9(9), 2146-2161.
- Babcock, T., & Ornstein, C. S. (2009). Comorbidity and its impact in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: a primary care perspective. *Postgraduate Medicine*, 121(3), 73-82.
- Bae, H., Won, S.-D., Kim, J., Seo, H.-J., & Han, C. (2025). Relationship Between Brain-Derived Neurotrophic Factor and Cognitive Function in Methamphetamine-Dependent Patients. *Psychiatry Investigation*, 22(3), 252.
- Baenas, I., Miranda-Olivos, R., Granero, R., Solé-Morata, N., Sánchez, I., Pastor, A., del Pino-Gutiérrez, A., Codina, E., Tinahones, F. J., & Fernández-Formoso, J. A. (2023). Association of anandamide and 2-arachidonoylglycerol concentrations with clinical features and body mass index in eating disorders and obesity. *European Psychiatry*, 66(1), e49.

Bailey, S. J., Neill, J. C., & Moran, P. M. (2017). Pharmacology of cognition: a panacea for neuropsychiatric disease? *British journal of pharmacology*, 174(19), 3133.

Banerjee, E., & Nandagopal, K. (2015). Does serotonin deficit mediate susceptibility to ADHD? *Neurochemistry international*, 82, 52-68.

Barbosa, I. G., Rocha, N. P., Alpak, G., Vieira, E. L. M., Huguet, R. B., Rocha, F. L., de Oliveira Diniz, B. S., & Teixeira, A. L. (2017). Klotho dysfunction: A pathway linking the aging process to bipolar disorder? *J Psychiatr Res*, 95, 80-83. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.08.007>

Barbosa, I. G., Rocha, N. P., Huguet, R. B., Ferreira, R. A., Salgado, J. V., Carvalho, L. A., Pariente, C. M., & Teixeira, A. L. (2012). Executive dysfunction in euthymic bipolar disorder patients and its association with plasma biomarkers. *J Affect Disord*, 137(1-3), 151-155. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.12.034>

Barkley, R. A., Murphy, K. R., & Fischer, M. (2007). *ADHD in adults: What the science says*. Guilford press.

Basavarajappa, B. S., Nixon, R. A., & Arancio, O. (2009). Endocannabinoid system: emerging role from neurodevelopment to neurodegeneration. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 9(4), 448-462.

Bauer, I. E., Pascoe, M. C., Wollenhaupt-Aguiar, B., Kapczinski, F., & Soares, J. C. (2014). Inflammatory mediators of cognitive impairment in bipolar disorder. *J Psychiatr Res*, 56, 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.04.017>

Bavato, F., Barro, C., Schnider, L. K., Simrén, J., Zetterberg, H., Seifritz, E., & Quednow, B. B. (2024). Introducing neurofilament light chain measure in psychiatry: current evidence, opportunities, and pitfalls. *Molecular psychiatry*, 29(8), 2543-2559.

Bavato, F., Cathomas, F., Klaus, F., Gütter, K., Barro, C., Maceski, A., Seifritz, E., Kuhle, J., Kaiser, S., & Quednow, B. B. (2021). Altered neuroaxonal integrity in schizophrenia and major depressive disorder assessed with neurofilament light chain in serum. *Journal of Psychiatric Research*, 140, 141-148.

Becker, S., Chowdhury, M., Tavilsup, P., Seitz, D., & Callahan, B. L. (2023). Risk of neurodegenerative disease or dementia in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Frontiers in psychiatry*, 14, 1158546.

Begliuomini, S., Casarosa, E., Pluchino, N., Lenzi, E., Centofanti, M., Freschi, L., Pieri, M., Genazzani, A. D., Luisi, S., & Genazzani, A. R. (2007). Influence of endogenous and exogenous sex hormones on plasma brain-derived neurotrophic factor. *Hum Reprod*, 22(4), 995-1002. <https://doi.org/10.1093/humrep/del479>

Berberat, J., Kagerer, S. M., Späni, C., Hua, J., Bavato, F., Gruber, P., van Zijl, P. C., Perroud, N., Li, X., & Stämpfli, P. (2025). Brain iron load and neuroaxonal

vulnerability in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*.

Bhavsar, K., Tripathi, M., Banerjee, J., Srivastava, A., Nidhi, Pandey, S., & Vohora, D. (2025). Brain-derived neurotrophic factor but not beta-secretase 1, vascular endothelial growth factor, glial fibrillary acidic protein and interleukin-1 β correlate with cognitive impairment in adult persons with epilepsy: a cross-sectional single-center study from India. *Frontiers in Neurology*, 16, 1540915.

Bidwell, L. C., Willcutt, E. G., DeFries, J. C., & Pennington, B. F. (2007). Testing for neuropsychological endophenotypes in siblings discordant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*, 62(9), 991-998.

Biederman, J., Feinberg, L., Chan, J., Adeyemo, B. O., Woodworth, K. Y., Panis, W., McGrath, N., Bhatnagar, S., Spencer, T. J., & Uchida, M. (2015). Mild traumatic brain injury and attention-deficit hyperactivity disorder in young student athletes. *The Journal of nervous and mental disease*, 203(11), 813-819.

Birliği, A. P. (2013). Ruhsal bozuklukların tanısai ve sayımsai elkitabı. *Beşinci baskı, E Koroğlu (Çev. Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği*.

Blair, C. (2017). Educating executive function. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 8(1-2), e1403.

Blum, R., & Konnerth, A. (2005). Neurotrophin-mediated rapid signaling in the central nervous system: mechanisms and functions. *Physiology*, 20(1), 70-78.

Braun, C. M., Delisle, J., Suffren, S., & Bolduc, M. (2013). Atypical left–right balance of visuomotor awareness in adult ADHD (combined type) on a test of executive function. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*, 18(4), 385-406.

Brunkhorst-Kanaan, N., Trautmann, S., Schreiber, Y., Thomas, D., Kittel-Schneider, S., Gurke, R., Geisslinger, G., Reif, A., & Tegeder, I. (2021). Sphingolipid and endocannabinoid profiles in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Biomedicine*, 9(9), 1173.

Cararo-Lopes, M. M., Mazucanti, C. H. Y., Scavone, C., Kawamoto, E. M., & Berwick, D. C. (2017). The relevance of α -KLOTHO to the central nervous system: Some key questions. *Ageing Res Rev*, 36, 137-148. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.03.003>

Carbone, D. L., & Handa, R. J. (2013). Sex and stress hormone influences on the expression and activity of brain-derived neurotrophic factor. *Neuroscience*, 239, 295-303. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.10.073>

Carnevali, L., Statello, R., Vacondio, F., Ferlenghi, F., Spadoni, G., Rivara, S., Mor, M., & Sgoifo, A. (2020). Antidepressant-like effects of pharmacological inhibition of FAAH activity in socially isolated female rats. *European Neuropsychopharmacology*, 32, 77-87.

- Cattaneo, A., Cattane, N., Begni, V., Pariante, C., & Riva, M. (2016). The human BDNF gene: peripheral gene expression and protein levels as biomarkers for psychiatric disorders. *Translational Psychiatry*, 6(11), e958-e958.
- Caye, A., Rocha, T. B.-M., Anselmi, L., Murray, J., Menezes, A. M., Barros, F. C., Gonçalves, H., Wehrmeister, F., Jensen, C. M., & Steinhausen, H.-C. (2016). Attention-deficit/hyperactivity disorder trajectories from childhood to young adulthood: evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA psychiatry*, 73(7), 705-712.
- Cecil, C. A., & Nigg, J. T. (2022). Epigenetics and ADHD: reflections on current knowledge, research priorities and translational potential. *Molecular diagnosis & therapy*, 26(6), 581-606.
- Centonze, D., Battistini, L., & Maccarrone, M. (2008). The endocannabinoid system in peripheral lymphocytes as a mirror of neuroinflammatory diseases. *Current pharmaceutical design*, 14(23), 2370-2382.
- Cetin, F. H., Isik, Y., Torun, Y. T., Alp, E., Yilmaz, A., & Onen, I. H. (2018). Carboxylesterase1, alpha 2a adrenergic receptor and noradrenalin transporter gene polymorphisms and their clinical effects in attention deficit hyperactivity disorder in Turkish children. *Gene Reports*, 11, 58-68.
- Chan, C. B., & Ye, K. (2017). Sex differences in brain-derived neurotrophic factor signaling and functions. *J Neurosci Res*, 95(1-2), 328-335. <https://doi.org/10.1002/jnr.23863>
- Chatterjee, P., Goozee, K., Sohrabi, H. R., Shen, K., Shah, T., Asih, P. R., Dave, P., ManYan, C., Taddei, K., & Chung, R. (2018). Association of plasma neurofilament light chain with neocortical amyloid- β load and cognitive performance in cognitively normal elderly participants. *Journal of Alzheimer's Disease*, 63(2), 479-487.
- Chen, J., & Niemeier, M. (2017). Altered perceptual pseudoneglect in ADHD: Evidence for a functional disconnection from early visual activation. *Neuropsychologia*, 99, 12-23.
- Chen, M.-H., Liu, Y.-L., Kuo, H.-W., Tsai, S.-J., Hsu, J.-W., Huang, K.-L., Tu, P.-C., & Bai, Y.-M. (2022). Neurofilament light chain is a novel biomarker for major depression and related executive dysfunction. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(2), 99-105.
- Chen, Q., Brikell, I., Lichtenstein, P., Serlachius, E., Kuja-Halkola, R., Sandin, S., & Larsson, H. (2017). Familial aggregation of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58(3), 231-239.
- Chen, W.-Y., Huang, M.-C., Chiu, C. C., Cheng, Y.-C., Kuo, C.-J., Chen, P.-Y., & Kuo, P.-H. (2022). The interactions between vitamin D and neurofilament light chain levels on cognitive domains in bipolar disorder. *BJPsych open*, 8(6), e207.

Chess, S. (1960). Diagnosis and treatment of the hyperactive child. *New York State Journal of Medicine*, 60, 2379-2385.

Childress, A., Cutler, A. J., Adler, L. A., Fry, N., Asubonteng, K., Maldonado-Cruz, Z., Formella, A., & Rubin, J. (2024). An Open-Label Extension Study Assessing the Long-Term Safety and Efficacy of Viloxazine Extended-Release Capsules in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS drugs*, 38(11), 891-907.

Childress, A. C., & Berry, S. A. (2012). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder in adolescents. *Drugs*, 72(3), 309-325.

Cho, S.-C., Kim, H.-W., Kim, B.-N., Kim, J.-W., Shin, M.-S., Chung, S., Cho, D.-Y., Jung, S.-W., Yoo, H. J., & Chung, I.-W. (2010). Gender-specific association of the brain-derived neurotrophic factor gene with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Investigation*, 7(4), 285.

Choi, Y., Shin, J., Cho, K. H., & Park, E.-C. (2017). Change in household income and risk for attention deficit hyperactivity disorder during childhood: A nationwide population-based cohort study. *Journal of epidemiology*, 27(2), 56-62.

Coghill, D. R., Seth, S., Pedroso, S., Usala, T., Currie, J., & Gagliano, A. (2014). Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and a meta-analysis. *Biological psychiatry*, 76(8), 603-615.

Colucci-D'Amato, L., Speranza, L., & Volpicelli, F. (2020). Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer. *Int J Mol Sci*, 21(20). <https://doi.org/10.3390/ijms21207777>

Comai, S., Nunez, N., Atkin, T., Ghabrash, M. F., Zakarian, R., Fielding, A., Saint-Laurent, M., Low, N., Sauber, G., & Ragazzi, E. (2024). Dysfunction in endocannabinoids, palmitoylethanolamide, and degradation of tryptophan into kynurenine in individuals with depressive symptoms. *BMC medicine*, 22(1), 33.

Coppens, S., Lehmann, S., Hopley, C., & Hirtz, C. (2023). Neurofilament-light, a promising biomarker: analytical, metrological and clinical challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(14), 11624.

Corominas-Roso, M., Ramos-Quiroga, J. A., Ribases, M., Sanchez-Mora, C., Palomar, G., Valero, S., Bosch, R., & Casas, M. (2013). Decreased serum levels of brain-derived neurotrophic factor in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(6), 1267-1275.

Crichton, A. (2008). An inquiry into the nature and origin of mental derangement: on attention and its diseases. *Journal of attention disorders*, 12(3), 200-204.

Crocq, M.-A. (2020). History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in clinical neuroscience*, 22(3), 223-228.

Crowe, S. F. (1998). The differential contribution of mental tracking, cognitive flexibility, visual search, and motor speed to performance on parts A and B of the Trail Making Test. *Journal of clinical psychology*, 54(5), 585-591.

Cunha, C., Angelucci, A., D'Antoni, A., Dobrossy, M. D., Dunnett, S. B., Berardi, N., & Brambilla, R. (2009). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) overexpression in the forebrain results in learning and memory impairments. *Neurobiol Dis*, 33(3), 358-368. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2008.11.004>

Custodio, R. J. P., Hengstler, J. G., Cheong, J. H., Kim, H. J., Wascher, E., & Getzmann, S. (2024). Adult ADHD: it is old and new at the same time – what is it? *Reviews in the Neurosciences*, 35(2), 225-241. <https://doi.org/doi:10.1515/revneuro-2023-0071>

Çelebi, Z., Yazıcı, E., Güzel Erdoğan, D., Davutoglu, O., & Yazıcı, A. B. (2025). Relationship between klotho, neurotrophic factors (BDNF, NGF, GDNF) and cognitive functions in patients with bipolar disorder. *BMC psychiatry*, 25(1), 53.

da Cunha, L. L., Feter, N., Alt, R., & Rombaldi, A. J. (2023). Effects of exercise training on inflammatory, neurotrophic and immunological markers and neurotransmitters in people with depression: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 326, 73-82.

Da Silva, B. S., Grevet, E. H., Silva, L. C. F., Ramos, J. K. N., Rovaris, D. L., & Bau, C. H. D. (2023). An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Discover Mental Health*, 3(1), 2.

Dalsgaard, S., Østergaard, S. D., Leckman, J. F., Mortensen, P. B., & Pedersen, M. G. (2015). Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *The Lancet*, 385(9983), 2190-2196.

de Lucca, M. S., Pimentel, M. E. O., Raimundo, C. K. O., Henriques, B. D., Moreira, T. R., Cardoso, S. A., & de Miranda, D. M. (2023). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in children and adolescents before and after stimulant use a systematic review and metanalysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 125, 110761.

de Vries, P. J., Hunt, A., & Bolton, P. F. (2007). The psychopathologies of children and adolescents with tuberous sclerosis complex (TSC) A postal survey of UK families. *European child & adolescent psychiatry*, 16, 16-24.

Dekkers, T. J., de Water, E., & Scheres, A. (2022). Impulsive and risky decision-making in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): The need for a developmental perspective. *Current opinion in psychology*, 44, 330-336.

Demirci, E., Sener, E. F., Gul, M. K., Onal, M. G., & Dal, F. (2022). A view of response and resistance to atomoxetine treatment in children with ADHD: effects of CYP2C19 polymorphisms and BDNF levels. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 78(7), 1095-1104.

Demontis, D., Walters, G. B., Athanasiadis, G., Walters, R., Therrien, K., Farajzadeh, L., Voloudakis, G., Bendl, J., Zeng, B., & Zhang, W. (2022). Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains. *MedRxiv*, 2022.2002.2014.22270780.

Demontis, D., Walters, G. B., Athanasiadis, G., Walters, R., Therrien, K., Nielsen, T. T., Farajzadeh, L., Voloudakis, G., Bendl, J., & Zeng, B. (2023). Genome-wide analyses of attention deficit hyperactivity disorder identify 27 risk loci, refine the genetic architecture, and implicate several cognitive domains. *Nature genetics*, 55(2), 198.

Demontis, D., Walters, R. K., Martin, J., Mattheisen, M., Als, T. D., Agerbo, E., Baldursson, G., Belliveau, R., Bybjerg-Grauholm, J., & Bækvad-Hansen, M. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature genetics*, 51(1), 63-75.

Den Heijer, A. E., Groen, Y., Tucha, L., Fuermaier, A. B., Koerts, J., Lange, K. W., Thome, J., & Tucha, O. (2017). Sweat it out? The effects of physical exercise on cognition and behavior in children and adults with ADHD: a systematic literature review. *Journal of Neural Transmission*, 124, 3-26.

Devane, W. A., Hanuš, L., Breuer, A., Pertwee, R. G., Stevenson, L. A., Griffin, G., Gibson, D., Mandelbaum, A., Etinger, A., & Mechoulam, R. (1992). Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, 258(5090), 1946-1949.

Di Lorenzo, R., Balducci, J., Poppi, C., Arcolin, E., Cutino, A., Ferri, P., D'Amico, R., & Filippini, T. (2021). Children and adolescents with ADHD followed up to adulthood: A systematic review of long-term outcomes. *Acta Neuropsychiatrica*, 33(6), 283-298.

Dong, B., Shilpa, B. M., Shah, R., Goyal, A., Xie, S., Bakalian, M. J., Suckow, R. F., Cooper, T. B., Mann, J. J., & Arango, V. (2020). Dual pharmacological inhibitor of endocannabinoid degrading enzymes reduces depressive-like behavior in female rats. *Journal of Psychiatric Research*, 120, 103-112.

Driscoll, I. F., Lose, S., Ma, Y., Bendlin, B. B., Gallagher, C., Johnson, S. C., Asthana, S., Hermann, B., Sager, M. A., & Blennow, K. (2024). KLOTHO KL-VS heterozygosity is associated with diminished age-related neuroinflammation, neurodegeneration, and synaptic dysfunction in older cognitively unimpaired adults. *Alzheimer's & dementia*, 20(8), 5347-5356.

Dubal, D. B., Yokoyama, J. S., Zhu, L., Broestl, L., Worden, K., Wang, D., Sturm, V. E., Kim, D., Klein, E., & Yu, G.-Q. (2014). Life extension factor klotho enhances cognition. *Cell reports*, 7(4), 1065-1076.

Dubal, D. B., Zhu, L., Sanchez, P. E., Worden, K., Broestl, L., Johnson, E., Ho, K., Yu, G. Q., Kim, D., Betourne, A., Kuro, O. M., Masliah, E., Abraham, C. R., & Mucke, L. (2015). Life extension factor klotho prevents mortality and enhances

cognition in hAPP transgenic mice. *J Neurosci*, 35(6), 2358-2371. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5791-12.2015>

Dutta, C. N., Christov-Moore, L., Ombao, H., & Douglas, P. K. (2022). Neuroprotection in late life attention-deficit/hyperactivity disorder: A review of pharmacotherapy and phenotype across the lifespan. *Frontiers in human neuroscience*, 16, 938501.

Eadie, B. D., Redila, V. A., & Christie, B. R. (2005). Voluntary exercise alters the cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density. *Journal of Comparative Neurology*, 486(1), 39-47.

Eakin, L., Minde, K., Hechtman, L., Ochs, E., Krane, E., Bouffard, R., Greenfield, B., & Looper, K. (2004). The marital and family functioning of adults with ADHD and their spouses. *Journal of attention disorders*, 8(1), 1-10.

Egerton, A., Allison, C., Brett, R. R., & Pratt, J. A. (2006). Cannabinoids and prefrontal cortical function: insights from preclinical studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(5), 680-695.

Eisenberg, L. (2007). Commentary with a historical perspective by a child psychiatrist: when “ADHD” was the “brain-damaged child”. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 17(3), 279-283.

Elbir, M., Alp Topbaş, O., Bayad, S., Kocabaş, T., Topak, O. Z., Çetin, Ş., Özdel, O. İ., Ateşci, F., & Aydemir, Ö. (2019). Adaptation and reliability of the structured clinical interview for DSM-5-disorders-clinician version (SCID-5/CV) to the Turkish language.

Elliott, J., Johnston, A., Husereau, D., Kelly, S. E., Eagles, C., Charach, A., Hsieh, S.-C., Bai, Z., Hossain, A., & Skidmore, B. (2020). Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*, 15(10), e0240584.

Emek-Savaş, D. D., Yerlikaya, D., Yener, G. G., & Tanör, Ö. Ö. (2020). Stroop Testi Çapa Formu’nun Geçerlik-Güvenirlik ve Norm Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 31(1), 9-21.

Engberg, G., & Eriksson, E. (1991). Effects of α 2-adrenoceptor agonists on locus coeruleus firing rate and brain noradrenaline turnover in N-ethoxycarbonyl-2-ethoxy-1, 2-dihydroquinoline (EEDQ)-treated rats. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 343, 472-477.

Erskine, H. E., Ferrari, A. J., Nelson, P., Polanczyk, G. V., Flaxman, A. D., Vos, T., Whiteford, H. A., & Scott, J. G. (2013). Research Review: Epidemiological modelling of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder for the Global Burden of Disease Study 2010. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(12), 1263-1274.

Fagan, S., & Campbell, V. (2014). The influence of cannabinoids on generic traits of neurodegeneration. *British journal of pharmacology*, 171(6), 1347-1360.

Fagundo, A. B., De la Torre, R., Jiménez-Murcia, S., Agüera, Z., Pastor, A., Casanueva, F. F., Granero, R., Baños, R., Botella, C., & Pino-Gutierrez, A. d. (2013). Modulation of the endocannabinoids N-arachidonoyl ethanolamine (AEA) and 2-arachidonoylglycerol (2-AG) on executive functions in humans. *PLoS One*, 8(6), e66387.

Faheem, M., Akram, W., Akram, H., Khan, M. A., Siddiqui, F. A., & Majeed, I. (2022). Gender-based differences in prevalence and effects of ADHD in adults: A systematic review. *Asian journal of psychiatry*, 75, 103205.

Fanelli, F., Di Lallo, V. D., Belluomo, I., De Iasio, R., Baccini, M., Casadio, E., Gasparini, D. I., Colavita, M., Gambineri, A., Grossi, G., Vicennati, V., Pasquali, R., & Pagotto, U. (2012). Estimation of reference intervals of five endocannabinoids and endocannabinoid related compounds in human plasma by two dimensional-LC/MS/MS. *Journal of Lipid Research*, 53(3), 481-493. <https://doi.org/10.1194/jlr.M021378>

Faraone, S. V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M. A., Newcorn, J. H., Gignac, M., Al Saud, N. M., & Manor, I. (2021). The world federation of ADHD international consensus statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 128, 789-818.

Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Michelson, D., Adler, L., Reimherr, F., & Seidman, L. (2005). Atomoxetine and stroop task performance in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*, 15(4), 664-670.

Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*, 57(11), 1313-1323.

First, M. B., Williams, J. B., Karg, R. S., & Spitzer, R. L. (2015). Structured clinical interview for DSM-5 disorders. *Clinician Version (SCID-5-CV)*.

Fleming, M., Fitton, C. A., Steiner, M. F., McLay, J. S., Clark, D., King, A., Mackay, D. F., & Pell, J. P. (2017). Educational and health outcomes of children treated for attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA pediatrics*, 171(7), e170691-e170691.

Fletcher, J. M. (2014). The effects of childhood ADHD on adult labor market outcomes. *Health economics*, 23(2), 159-181.

Flores-López, M., Herrera-Imbroda, J., Requena-Ocaña, N., García-Marchena, N., Araos, P., Verheul-Campos, J., Ruiz, J. J., Pastor, A., de la Torre, R., & Bordallo, A. (2025). Exploratory study on plasma Acylglycerol and Acylethanolamide dysregulation in substance use and attention-deficit/hyperactivity disorder:

Implications for novel biomarkers in dual diagnosis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 138, 111350.

Frick, M. A., Lindman, L., Meyer, J., & Isaksson, J. (2025). Are adolescent males or females more proficient self-raters of symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? *Journal of Psychiatric Research*.

Fuentes, J., Mayans, J., Guarro, M., Canosa, I., Mestre-Pintó, J., Fonseca, F., & Torrens, M. (2024). Peripheral endocannabinoids in major depressive disorder and alcohol use disorder: a systematic review. *BMC psychiatry*, 24(1), 551.

Gaetani, L., Blennow, K., Calabresi, P., Di Filippo, M., Parnetti, L., & Zetterberg, H. (2019). Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(8), 870-881.

Gajria, K., Lu, M., Sikirica, V., Greven, P., Zhong, Y., Qin, P., & Xie, J. (2014). Adherence, persistence, and medication discontinuation in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder—a systematic literature review. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 1543-1569.

Garre-Morata, L., de Haro, T., Villén, R. G., Fernández-López, M. L., Escames, G., Molina-Carballo, A., & Acuña-Castroviejo, D. (2024). Changes in Cortisol and in Oxidative/Nitrosative Stress Indicators after ADHD Treatment. *Antioxidants*, 13(1), 92.

Gau, S. S. F., & Shang, C. Y. (2010). Executive functions as endophenotypes in ADHD: evidence from the Cambridge Neuropsychological Test Battery (CANTAB). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(7), 838-849.

George, D. (2011). *SPSS for windows step by step: A simple study guide and reference, 17.0 update, 10/e*. Pearson Education India.

Ghanizadeh, A. (2013). Lack of association of handedness with inattention and hyperactivity symptoms in ADHD. *Journal of attention disorders*, 17(4), 302-307.

Gibon, J., Barker, P. A., & Séguéla, P. (2016). Opposing presynaptic roles of BDNF and ProBDNF in the regulation of persistent activity in the entorhinal cortex. *Molecular brain*, 9, 1-13.

Giuffrida, A., Beltramo, M., & Piomelli, D. (2001). Mechanisms of endocannabinoid inactivation: biochemistry and pharmacology. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 298(1), 7-14.

Gizer, I. R., Ficks, C., & Waldman, I. D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Human genetics*, 126, 51-90.

Gökçen, C., Özatalay, E., & Fettahoğlu, E. Ç. (2011). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocukların anne babalarında psikolojik belirtiler ve aile işlevselliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*.

Greydanus, D. E., Pratt, H. D., & Patel, D. R. (2007). Attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan: the child, adolescent, and adult. *Disease-a-month*, 53(2), 70-131.

Grimm, O., Kranz, T. M., & Reif, A. (2020). Genetics of ADHD: what should the clinician know? *Current psychiatry reports*, 22, 1-8.

Guler, H. A., & Turkoglu, S. (2021). The relationship of comorbid overweight-obesity with cold executive functions, verbal short-term memory, and learning in attention deficit hyperactivity disorder. *The Journal of nervous and mental disease*, 209(11), 829-834.

Günay, Ş., Savran, C., Aksoy, U. M., Maner, F., Turgay, A., & Yargıç, İ. (2006). Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV-Based Diagnostic Screening and Rating Scale) dilsel eşdeğerlilik, geçerlik güvenirlik ve norm çalışması. *Türkiye’de Psikiyatri*, 8(2), 98-107.

Habibzadeh, A., Ostovan, V. R., Ghezel, M. A., Kavari, K., Kardeh, S., & Tabrizi, R. (2024). Neurofilament light chain as a promising biomarker for depression diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC psychiatry*, 24(1), 617.

Halperin, J. M., Berwid, O. G., & O’Neill, S. (2014). Healthy body, healthy mind?: the effectiveness of physical activity to treat ADHD in children. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 23(4), 899-936.

Health, N. C. C. f. M. (2009). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults.

Helfer, B., Maltezos, S., Liddle, E., Kuntsi, J., & Asherson, P. (2020). Lateralization of attention in adults with ADHD: Evidence of pseudoneglect. *European Psychiatry*, 63(1), e68.

Hellwig-Brida, S., Daseking, M., Keller, F., Petermann, F., & Goldbeck, L. (2011). Effects of methylphenidate on intelligence and attention components in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 21(3), 245-253.

Hempstead, B. L. (2015). Brain-derived neurotrophic factor: three ligands, many actions. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 126, 9.

Hill, M. N., Froese, L. M., Morrish, A. C., Sun, J. C., & Floresco, S. B. (2006). Alterations in behavioral flexibility by cannabinoid CB 1 receptor agonists and antagonists. *Psychopharmacology*, 187, 245-259.

Hill, M. N., Patel, S., Carrier, E. J., Rademacher, D. J., Ormerod, B. K., Hillard, C. J., & Gorzalka, B. B. (2005). Downregulation of endocannabinoid signaling in the hippocampus following chronic unpredictable stress. *Neuropsychopharmacology*, 30(3), 508-515.

Holthe, M. E. G. (2013). *ADHD in women: Effects on everyday functioning and the role of stigma* Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Fakultet for ...].

Huss, M., Chen, W., & Ludolph, A. G. (2016). Guanfacine extended release: a new pharmacological treatment option in Europe. *Clinical drug investigation*, 36, 1-25.

Hviid, C. V., Benros, M. E., Krogh, J., Nordentoft, M., & Christensen, S. H. (2023). Serum glial fibrillary acidic protein and neurofilament light chain in treatment-naïve patients with unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 338, 341-348.

Iaccarino, M. A., Fitzgerald, M., Pulli, A., Woodworth, K. Y., Spencer, T. J., Zafonte, R., & Biederman, J. (2018). Sport concussion and attention deficit hyperactivity disorder in student athletes: a cohort study. *Neurology: Clinical Practice*, 8(5), 403-411.

IŞIK MENGÜ, Y., & IŞIK, E. (2022). Çocuk-Ergen ve Erişkinlerde Dikkat Eksikliği-Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB).

Ito, Y., Tomizawa, M., Suzuki, K., Shirakawa, Y., Ono, H., Adachi, K., Suzuki, H., Shimomura, K., Nabeshima, T., & Kamijima, M. (2020). Organophosphate agent induces ADHD-like behaviors via inhibition of brain endocannabinoid-hydrolyzing enzyme (s) in adolescent male rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(8), 2547-2553.

Jarchow, M., Driscoll, I., Breidenbach, B. M., Cook, N., Gallagher, C. L., Johnson, S. C., Asthana, S., Hermann, B. P., Sager, M. A., & Blennow, K. (2025). Older more fit KL-VS heterozygotes have more favorable AD-relevant biomarker profiles. *MedRxiv*.

Je, H. S., Yang, F., Ji, Y., Nagappan, G., Hempstead, B. L., & Lu, B. (2012). Role of pro-brain-derived neurotrophic factor (proBDNF) to mature BDNF conversion in activity-dependent competition at developing neuromuscular synapses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(39), 15924-15929.

Jensen, A. R. (1965). Scoring the Stroop test. *Acta psychologica*, 24(5), 398-408.

Jiang, W., Hu, G., Zhang, J., Chen, K., Fan, D., & Feng, Z. (2020). Distinct effects of over-general autobiographical memory on suicidal ideation among depressed and healthy people. *BMC psychiatry*, 20, 1-9.

Jiang, W., Zhang, Y., Xiao, L., Van Cleemput, J., Ji, S.-P., Bai, G., & Zhang, X. (2005). Cannabinoids promote embryonic and adult hippocampus neurogenesis and produce anxiolytic-and antidepressant-like effects. *The Journal of clinical investigation*, 115(11), 3104-3116.

Johnstad, P. G. (2024). Unhealthy behaviors associated with mental health disorders: a systematic comparative review of diet quality, sedentary behavior, and cannabis and tobacco use. *Frontiers in Public Health*, 11, 1268339.

- Johnston, C., & Mash, E. J. (2001). Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Review and recommendations for future research. *Clinical child and family psychology review*, 4, 183-207.
- Jones, K. E., Craver-Lemley, C., & Barrett, A. M. (2008). Asymmetrical visual-spatial attention in college students diagnosed with ADD/ADHD. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 21(3), 176-178.
- Jong, A., Odoi, C. M., Lau, J., & J. Hollocks, M. (2024). Loneliness in young people with ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Journal of attention disorders*, 28(7), 1063-1081.
- Joseph, N., Zhang-James, Y., Perl, A., & Faraone, S. V. (2015). Oxidative stress and ADHD: a meta-analysis. *Journal of attention disorders*, 19(11), 915-924.
- Karadağ, Y., & Baştuğ, G. (2018). Türkiye’de zekâ değerlendirme sürecinde yaşanan etik sorunlar ve öneriler. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 17(2), 46-57.
- Karakaş, S. (2013). *Bilnot-Yetişkin (2 Cilt Takım)*. EĞİTİM YAYINEVİ.
- Karakaş, S., Erdoğan, E., Sak, L., Soysal, A. Ş., Ulusoy, T., Ulusoy, İ. Y., & Alkan, S. (1999). Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri*, 2(2), 75-88.
- Karege, F., Schwald, M., & Cisse, M. (2002). Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neuroscience letters*, 328(3), 261-264.
- Katonova, A., Andel, R., Jurasova, V., Veverova, K., Angelucci, F., Matoska, V., & Hort, J. (2025). Associations of KLOTHO-VS heterozygosity and α -Klotho protein with cerebrospinal fluid Alzheimer's disease biomarkers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 105(1), 159-171.
- Katzman, M. A., Bilkey, T. S., Chokka, P. R., Fallu, A., & Klassen, L. J. (2017). Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC psychiatry*, 17, 1-15.
- Kernie, S. G., Liebl, D. J., & Parada, L. F. (2000). BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. *The EMBO journal*.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., Faraone, S. V., Greenhill, L. L., Howes, M. J., & Secnik, K. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of psychiatry*, 163(4), 716-723.
- Kessler, R. C., Green, J. G., Adler, L. A., Barkley, R. A., Chatterji, S., Faraone, S. V., Finkelman, M., Greenhill, L. L., Gruber, M. J., & Jewell, M. (2010). Structure and diagnosis of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: analysis of expanded symptom criteria from the Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale. *Archives of general psychiatry*, 67(11), 1168-1178.

- Kim, H., Heo, H.-I., Kim, D.-H., Ko, I.-G., Lee, S.-S., Kim, S.-E., Kim, B.-K., Kim, T.-W., Ji, E.-S., & Kim, J.-D. (2011). Treadmill exercise and methylphenidate ameliorate symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder through enhancing dopamine synthesis and brain-derived neurotrophic factor expression in spontaneous hypertensive rats. *Neuroscience letters*, 504(1), 35-39.
- Kim, J.-H., Hwang, K.-H., Park, K.-S., Kong, I. D., & Cha, S.-K. (2015). Biological role of anti-aging protein Klotho. *Journal of lifestyle medicine*, 5(1), 1.
- Kim, J. H., Kim, J. Y., Lee, J., Jeong, G. H., Lee, E., Lee, S., Lee, K. H., Kronbichler, A., Stubbs, B., & Solmi, M. (2020). Environmental risk factors, protective factors, and peripheral biomarkers for ADHD: an umbrella review. *The Lancet Psychiatry*, 7(11), 955-970.
- Kim, S. A., Shin, D., Ham, H., Kim, Y., Gu, Y., Kim, H. J., Na, D. L., Zetterberg, H., Blennow, K., & Seo, S. W. (2025). Physical Activity, Alzheimer Plasma Biomarkers, and Cognition. *JAMA network open*, 8(3), e250096-e250096.
- Kollins, S. H., McClernon, F. J., & Fuemmeler, B. F. (2005). Association between smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in a population-based sample of young adults. *Archives of general psychiatry*, 62(10), 1142-1147.
- Kooij, J., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balazs, J., Thome, J., Dom, G., Kasper, S., & Filipe, C. N. (2019). Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*, 56(1), 14-34.
- Kooij, J. S., Michielsen, M., Kruithof, H., & Bijlenga, D. (2016). ADHD in old age: a review of the literature and proposal for assessment and treatment. *Expert review of neurotherapeutics*, 16(12), 1371-1381.
- Kosheleff, A. R., Mason, O., Jain, R., Koch, J., & Rubin, J. (2023). Functional impairments associated with ADHD in adulthood and the impact of pharmacological treatment. *Journal of attention disorders*, 27(7), 669-697.
- Kramer, P., & Pollnow, D. (1932). Über eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. pp. 1–20. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*, 82(1-2), 1-20.
- Kuipers, S. D., & Bramham, C. R. (2006). Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. *Current opinion in drug discovery and development*, 9(5), 580.
- Kundu, P., Zimmerman, B., Quinn, J. F., Kaye, J., Mattek, N., Westaway, S. K., & Raber, J. (2022). Serum levels of α -Klotho are correlated with cerebrospinal fluid levels and predict measures of cognitive function. *Journal of Alzheimer's Disease*, 86(3), 1471-1481.
- Kuro-o, M., Matsumura, Y., Aizawa, H., Kawaguchi, H., Suga, T., Utsugi, T., Ohyama, Y., Kurabayashi, M., Kaname, T., & Kume, E. (1997). Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *nature*, 390(6655), 45-51.

Kuro, O. M. (2019). The Klotho proteins in health and disease. *Nat Rev Nephrol*, 15(1), 27-44. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0078-3>

Kurosu, H., Yamamoto, M., Clark, J. D., Pastor, J. V., Nandi, A., Gurnani, P., McGuinness, O. P., Chikuda, H., Yamaguchi, M., & Kawaguchi, H. (2005). Suppression of aging in mice by the hormone Klotho. *Science*, 309(5742), 1829-1833.

Kurosu, H., Yamamoto, M., Clark, J. D., Pastor, J. V., Nandi, A., Gurnani, P., McGuinness, O. P., Chikuda, H., Yamaguchi, M., Kawaguchi, H., Shimomura, I., Takayama, Y., Herz, J., Kahn, C. R., Rosenblatt, K. P., & Kuro-o, M. (2005). Suppression of aging in mice by the hormone Klotho. *Science*, 309(5742), 1829-1833. <https://doi.org/10.1126/science.1112766>

Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 2, 241-255.

Larsson, H., Sariaslan, A., Långström, N., D'Onofrio, B., & Lichtenstein, P. (2014). Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: A quasi-experimental study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(5), 428-435.

Laske, C., Stransky, E., Leyhe, T., Eschweiler, G. W., Maetzler, W., Wittorf, A., Soekadar, S., Richartz, E., Koehler, N., & Bartels, M. (2007). BDNF serum and CSF concentrations in Alzheimer's disease, normal pressure hydrocephalus and healthy controls. *Journal of Psychiatric Research*, 41(5), 387-394.

Laszczyk, A. M., Fox-Quick, S., Vo, H. T., Nettles, D., Pugh, P. C., Overstreet-Wadiche, L., & King, G. D. (2017). Klotho regulates postnatal neurogenesis and protects against age-related spatial memory loss. *Neurobiol Aging*, 59, 41-54. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.07.008>

Laufer, M. W., & Denhoff, E. (1957). Hyperkinetic behavior syndrome in children. *The Journal of pediatrics*, 50(4), 463-474.

Lee, J., Kim, D., Lee, H. J., Choi, J. Y., Min, J. Y., & Min, K. B. (2022). Association between serum klotho levels and cardiovascular disease risk factors in older adults. *BMC Cardiovasc Disord*, 22(1), 442. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02885-2>

Levine, S. Z., Rotstein, A., Kodesh, A., Sandin, S., Lee, B. K., Weinstein, G., Beeri, M. S., & Reichenberg, A. (2023). Adult attention-deficit/hyperactivity disorder and the risk of dementia. *JAMA network open*, 6(10), e2338088-e2338088.

Leyfer, O. T., Woodruff-Borden, J., Klein-Tasman, B. P., Fricke, J. S., & Mervis, C. B. (2006). Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 141(6), 615-622.

Lezak, M. D. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.

- Libman-Sokołowska, M., Drozdowicz, E., & Nasierowski, T. (2015). BDNF as a biomarker in the course and treatment of schizophrenia. *Psychiatr Pol*, 49(6), 1149-1158.
- Linghui, D., Simin, Y., Zilong, Z., Yuxiao, L., Shi, Q., & Birong, D. (2023). The relationship between serum klotho and cognitive performance in a nationally representative sample of US adults. *Front Aging Neurosci*, 15, 1053390. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1053390>
- Liu, P. Z., & Nusslock, R. (2018). Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. *Frontiers in neuroscience*, 52.
- Liu, Y., Huang, J., & Xu, B. (2025). Relationship of Klotho with cognition and dementia: A systematic review and meta-analysis. *Asian journal of psychiatry*, 104417.
- Lommatzsch, M., Zingler, D., Schuhbaeck, K., Schloetcke, K., Zingler, C., Schuff-Werner, P., & Virchow, J. C. (2005). The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiol Aging*, 26(1), 115-123. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.03.002>
- Lu, B., Nagappan, G., & Lu, Y. (2014). BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. *Neurotrophic factors*, 223-250.
- Luo, L., Jiang, X., Cao, G., Xiong, P., Yang, R., Zhang, J., & Shen, M. (2020). Association between BDNF gene polymorphisms and attention deficit hyperactivity disorder in school-aged children in Wuhan, China. *Journal of Affective Disorders*, 264, 304-309.
- Lupica, C. R., Riegel, A. C., & Hoffman, A. F. (2004). Marijuana and cannabinoid regulation of brain reward circuits. *British journal of pharmacology*, 143(2), 227-234.
- MacDonald, E., Kobilka, B. K., & Scheinin, M. (1997). Gene targeting—homing in on $\alpha 2$ -adrenoceptor-subtype function. *Trends in pharmacological sciences*, 18(4), 211-219.
- Maiworm, M., Koerbel, K., Anschütz, V., Jakob, J., Schaller-Paule, M. A., Schäfer, J. H., Friedauer, L., Wenger, K. J., Hoelter, M. C., & Steffen, F. (2025). BDNF levels in serum and CSF are associated with clinicoradiological characteristics of aggressive disease in MS patients. *Journal of Neurology*, 272(2), 147.
- Marin Bosch, B., Bringard, A., Logrieco, M. G., Lauer, E., Imobersteg, N., Thomas, A., Ferretti, G., Schwartz, S., & Igloi, K. (2021). A single session of moderate intensity exercise influences memory, endocannabinoids and brain derived neurotrophic factor levels in men. *Scientific Reports*, 11(1), 14371.
- Marsicano, G., & Lutz, B. (2006). Neuromodulatory functions of the endocannabinoid system. *Journal of endocrinological investigation*, 29(3), 27.

- Matei, D., Trofin, D., Iordan, D. A., Onu, I., Condurache, I., Ionite, C., & Buculei, I. (2023). The endocannabinoid system and physical exercise. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1989.
- Matsumura, Y., Aizawa, H., Shiraki-Iida, T., Nagai, R., Kuro-o, M., & Nabeshima, Y. (1998). Identification of the human klotho gene and its two transcripts encoding membrane and secreted klotho protein. *Biochem Biophys Res Commun*, 242(3), 626-630. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.8019>
- Mattelaer, N., Van der Schueren, B., Van Oudenhove, L., Weltens, N., & Vangoitsenhoven, R. (2024). The circulating and central endocannabinoid system in obesity and weight loss. *International journal of obesity*, 48(10), 1363-1382.
- Matthies, S., Holzner, S., Feige, B., Scheel, C., Perlov, E., Ebert, D., Tebartz van Elst, L., & Philipsen, A. (2013). ADHD as a serious risk factor for early smoking and nicotine dependence in adulthood. *Journal of attention disorders*, 17(3), 176-186.
- Mayes, R., & Rafalovich, A. (2007). Suffer the restless children: the evolution of ADHD and paediatric stimulant use, 1900—80. *History of Psychiatry*, 18(4), 435-457.
- Mechler, K., Banaschewski, T., Hohmann, S., & Häge, A. (2022). Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. *Pharmacology & therapeutics*, 230, 107940.
- Mechoulam, R., Ben-Shabat, S., Hanus, L., Ligumsky, M., Kaminski, N. E., Schatz, A. R., Gopher, A., Almog, S., Martin, B. R., & Compton, D. R. (1995). Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochemical pharmacology*, 50(1), 83-90.
- Merikangas, K. R., He, J.-P., Brody, D., Fisher, P. W., Bourdon, K., & Koretz, D. S. (2010). Prevalence and treatment of mental disorders among US children in the 2001–2004 NHANES. *Pediatrics*, 125(1), 75-81.
- Miklós, M., Futó, J., Komáromy, D., & Balázs, J. (2019). Executive function and attention performance in children with ADHD: Effects of medication and comparison with typically developing children. *International journal of environmental research and public health*, 16(20), 3822.
- Milioni, A. L. V., Chaim, T. M., Cavallet, M., de Oliveira, N. M., Annes, M., Dos Santos, B., Louzã, M., Da Silva, M. A., Miguel, C. S., & Serpa, M. H. (2017). High IQ may “mask” the diagnosis of ADHD by compensating for deficits in executive functions in treatment-naïve adults with ADHD. *Journal of attention disorders*, 21(6), 455-464.
- Miranda-Olivos, R., Baenas, I., Steward, T., Granero, R., Pastor, A., Sánchez, I., Juaneda-Seguí, A., del Pino-Gutiérrez, A., Fernández-Formoso, J. A., & Vilarrosa, N. (2023). Exploring the influence of circulating endocannabinoids and nucleus

accumbens functional connectivity on anorexia nervosa severity. *Molecular psychiatry*, 28(11), 4793-4800.

Miranda, M., Morici, J. F., Zanoni, M. B., & Bekinschtein, P. (2019). Brain-derived neurotrophic factor: a key molecule for memory in the healthy and the pathological brain. *Frontiers in cellular neuroscience*, 363.

Mitchellmore, C., & Gede, L. (2014). Brain derived neurotrophic factor: epigenetic regulation in psychiatric disorders. *Brain research*, 1586, 162-172.

Mnich, K., Finn, D. P., Dowd, E., & Gorman, A. M. (2010). Inhibition by Anandamide of 6-Hydroxydopamine-Induced Cell Death in PC12 Cells. *International journal of cell biology*, 2010(1), 818497.

Mohr-Jensen, C., Bisgaard, C. M., Boldsen, S. K., & Steinhausen, H.-C. (2019). Attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood and adolescence and the risk of crime in young adulthood in a Danish nationwide study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 58(4), 443-452.

Mora, E., Portella, M. J., Piñol-Ripoll, G., López, R., Cuadras, D., Forcada, I., Teres, M., Vieta, E., & Mur, M. (2019). High BDNF serum levels are associated to good cognitive functioning in bipolar disorder. *Eur Psychiatry*, 60, 97-107. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.02.006>

Mostert, J. C., Onnink, A. M. H., Klein, M., Dammers, J., Harneit, A., Schulten, T., van Hulzen, K. J., Kan, C. C., Slaats-Willemse, D., & Buitelaar, J. K. (2015). Cognitive heterogeneity in adult attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic analysis of neuropsychological measurements. *European Neuropsychopharmacology*, 25(11), 2062-2074.

Mounsey, R. B., Mustafa, S., Robinson, L., Ross, R. A., Riedel, G., Pertwee, R. G., & Teismann, P. (2015). Increasing levels of the endocannabinoid 2-AG is neuroprotective in the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, 273, 36-44.

Murawska-Ciałowicz, E., Wiatr, M., Ciałowicz, M., Gomes de Assis, G., Borowicz, W., Rocha-Rodrigues, S., Paprocka-Borowicz, M., & Marques, A. (2021). BDNF Impact on Biological Markers of Depression-Role of Physical Exercise and Training. *Int J Environ Res Public Health*, 18(14). <https://doi.org/10.3390/ijerph18147553>

Müller-Vahl, K. R., Bindila, L., Lutz, B., Musshoff, F., Skripuletz, T., Baumgaertel, C., & Sühs, K.-W. (2020). Cerebrospinal fluid endocannabinoid levels in Gilles de la Tourette syndrome. *Neuropsychopharmacology*, 45(8), 1323-1329. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0671-6>

Müller, P., Duderstadt, Y., Lessmann, V., & Müller, N. G. (2020). Lactate and BDNF: key mediators of exercise induced neuroplasticity? *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 1136.

- Nagai, T., Yamada, K., Kim, H. C., Kim, Y. S., Noda, Y., Imura, A., Nabeshima, Y., & Nabeshima, T. (2003). Cognition impairment in the genetic model of aging klotho gene mutant mice: a role of oxidative stress. *Faseb j*, 17(1), 50-52. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0448fje>
- Nasser, A., Hull, J. T., Chaturvedi, S. A., Liranso, T., Odebo, O., Kosheleff, A. R., Fry, N., Cutler, A. J., Rubin, J., & Schwabe, S. (2022). A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of viloxazine extended-release capsules in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS drugs*, 36(8), 897-915.
- Nastou, E., Ocklenburg, S., Hoogman, M., & Papadatou-Pastou, M. (2022). Handedness in ADHD: Meta-analyses. *Neuropsychology review*, 32(4), 877-892.
- Navarrete, F., García-Gutiérrez, M. S., Jurado-Barba, R., Rubio, G., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A., & Manzanares, J. (2020). Endocannabinoid system components as potential biomarkers in psychiatry. *Frontiers in psychiatry*, 11, 315.
- Newton, I. G., Forbes, M. E., Legault, C., Johnson, J. E., Brunso-Bechtold, J. K., & Riddle, D. R. (2005). Caloric restriction does not reverse aging-related changes in hippocampal BDNF. *Neurobiol Aging*, 26(5), 683-688. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.06.005>
- Nielsen, T. C., Nanan, R., Butler, T., Nassar, N., & Poulton, A. (2025). Changing patterns of treatment and prescribers of stimulants for children, adolescents and young adults with attention deficit hyperactivity disorder in New South Wales, Australia: evidence for a treatment bottleneck?—A database study. *Australasian Psychiatry*, 10398562251313697.
- Niklasson, L., & Gillberg, C. (2010). The neuropsychology of 22q11 deletion syndrome. A neuropsychiatric study of 100 individuals. *Research in developmental disabilities*, 31(1), 185-194.
- Nilsen, F. M., & Tolve, N. S. (2020). A systematic review and meta-analysis examining the interrelationships between chemical and non-chemical stressors and inherent characteristics in children with ADHD. *Environmental research*, 180, 108884.
- Nowak, M. K., Ejima, K., Quinn, P. D., Bazarian, J. J., Mickleborough, T. D., Harezlak, J., Newman, S. D., & Kawata, K. (2022). ADHD may associate with reduced tolerance to acute subconcussive head impacts: a pilot case-control intervention study. *Journal of attention disorders*, 26(1), 125-139.
- Onandia-Hinchado, I., Pardo-Palenzuela, N., & Diaz-Orueta, U. (2021). Cognitive characterization of adult attention deficit hyperactivity disorder by domains: a systematic review. *Journal of Neural Transmission*, 128(7), 893-937.
- Organization, W. H. (2018). WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025.

Orgun, L. T., Soysal Acar, A. Ş., Torun, Y. T., & Gücüyener, K. (2020). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan Bir Grup Hastada Görsel Dikkat Bileşenlerinin Değerlendirilmesi. *Gazi Medical Journal*, 31(4).

Öncü, B. K., & Kışlak, Ş. T. (2022). Marital adjustment and marital conflict in individuals diagnosed with ADHD and their spouses. *Archives of Neuropsychiatry*, 59(2), 127.

Öztürk, M. O., & Uluşahin, A. (2014). *Ruh sağlığı ve bozuklukları*. Nobel Tıp Kitabevleri.

Palmer, E. D., & Finger, S. (2001). An early description of ADHD (inattentive subtype): Dr Alexander Crichton and 'Mental Restlessness'(1798). *Child Psychology and Psychiatry Review*, 6(2), 66-73.

Paroni, G., Panza, F., De Cosmo, S., Greco, A., Seripa, D., & Mazzocchi, G. (2019). Klotho at the Edge of Alzheimer's Disease and Senile Depression. *Mol Neurobiol*, 56(3), 1908-1920. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1200-z>

Pastor, A., Fernández-Aranda, F., Fitó, M., Jiménez-Murcia, S., Botella, C., Fernández-Real, J. M., Frühbeck, G., Tinahones, F. J., Fagundo, A. B., & Rodríguez, J. (2016). A lower olfactory capacity is related to higher circulating concentrations of endocannabinoid 2-arachidonoylglycerol and higher body mass index in women. *PLoS One*, 11(2), e0148734.

Patel, S., Rademacher, D. J., & Hillard, C. J. (2003). Differential regulation of the endocannabinoids anandamide and 2-arachidonoylglycerol within the limbic forebrain by dopamine receptor activity. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 306(3), 880-888.

Pattij, T., Janssen, M. C., Schepers, I., González-Cuevas, G., De Vries, T. J., & Schoffelmeer, A. N. (2007). Effects of the cannabinoid CB 1 receptor antagonist rimonabant on distinct measures of impulsive behavior in rats. *Psychopharmacology*, 193, 85-96.

Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(1), 51-87.

Perroud, N., Hasler, R., Golay, N., Zimmermann, J., Prada, P., Nicastro, R., Aubry, J.-M., Ardu, S., Herrmann, F. R., & Giannakopoulos, P. (2016). Personality profiles in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *BMC psychiatry*, 16, 1-9.

Peters, K. Z., Cheer, J. F., & Tonini, R. (2021). Modulating the neuromodulators: dopamine, serotonin, and the endocannabinoid system. *Trends in neurosciences*, 44(6), 464-477.

Petersen, N. A., Nielsen, M. Ø., Coello, K., Stanislaus, S., Melbye, S., Kjærstad, H. L., Sletved, K. S. O., McIntyre, R. S., Frikke-Smith, R., & Vinberg, M. (2021). Brain-

derived neurotrophic factor levels in newly diagnosed patients with bipolar disorder, their unaffected first-degree relatives and healthy controls. *BJPsych open*, 7(2), e55.

Pievsky, M. A., & McGrath, R. E. (2018). The neurocognitive profile of attention-deficit/hyperactivity disorder: A review of meta-analyses. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(2), 143-157.

Popit, S., Serod, K., Locatelli, I., & Stuhec, M. (2024). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*, 67(1), e68.

Prud'homme, G. J., Kurt, M., & Wang, Q. (2022). Pathobiology of the klotho antiaging protein and therapeutic considerations. *Frontiers in Aging*, 3, 931331.

Rasmussen, J., Casey, B., van Erp, T. G., Tamm, L., Epstein, J. N., Buss, C., Bjork, J. M., Molina, B. S., Velanova, K., & Mathalon, D. H. (2016). ADHD and cannabis use in young adults examined using fMRI of a Go/NoGo task. *Brain imaging and behavior*, 10, 761-771.

Reimherr, F. W., Williams, E. D., Strong, R. E., Mestas, R., Soni, P., & Marchant, B. K. (2007). A double-blind, placebo-controlled, crossover study of osmotic release oral system methylphenidate in adults with ADHD with assessment of oppositional and emotional dimensions of the disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(1), 93-101.

Reitan, R. M. (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *Journal of consulting psychology*, 19(5), 393.

Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and motor skills*, 8(3), 271-276.

Rissin, D. M., Kan, C. W., Campbell, T. G., Howes, S. C., Fournier, D. R., Song, L., Piech, T., Patel, P. P., Chang, L., & Rivnak, A. J. (2010). Single-molecule enzyme-linked immunosorbent assay detects serum proteins at subfemtomolar concentrations. *Nature biotechnology*, 28(6), 595-599.

Roy, N., Barry, R. J., Fernandez, F. E., Lim, C. K., Al-Dabbas, M. A., Karamacoska, D., Broyd, S. J., Solowij, N., Chiu, C. L., & Steiner, G. Z. (2020). Electrophysiological correlates of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met polymorphism. *Scientific Reports*, 10(1), 17915.

Rubia, K. (2018). Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and its clinical translation. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 100.

Russell, H. F., Wallis, D., Mazzocco, M. M., Moshang, T., Zackai, E., Zinn, A. R., Ross, J. L., & Muenke, M. (2006). Increased prevalence of ADHD in Turner syndrome with no evidence of imprinting effects. *Journal of pediatric psychology*, 31(9), 945-955.

Ryan, J. E., Fruchtman, M., Sparr-Jaswa, A., Knehans, A., & Worster, B. (2024). Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Cannabis Use, and the Endocannabinoid System: A Scoping Review. *Developmental psychobiology*, 66(7), e22540.

Saboya, E., Coutinho, G., Segenreich, D., Ayrão, V., & Mattos, P. (2009). Lack of executive function deficits among adult ADHD individuals from a Brazilian clinical sample. *Dementia & Neuropsychologia*, 3(1), 34-37.

Salthouse, T. A. (2005). Relations between cognitive abilities and measures of executive functioning. *Neuropsychology*, 19(4), 532-545. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.4.532>

Sandberg¹, S., & Barton, J. (2002). Historical development. *Hyperactivity and attention disorders of childhood*, 1.

Sandson, T. A., Bachna, K. J., & Morin, M. D. (2000). Right hemisphere dysfunction in ADHD: Visual hemispatial inattention and clinical subtype. *Journal of Learning Disabilities*, 33(1), 83-90.

Sasi, M., Vignoli, B., Canossa, M., & Blum, R. (2017). Neurobiology of local and intercellular BDNF signaling. *Pflugers Arch*, 469(5-6), 593-610. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1964-4>

Scassellati, C., Zanardini, R., Tiberti, A., Pezzani, M., Valenti, V., Effedri, P., Filippini, E., Conte, S., Ottolini, A., & Gennarelli, M. (2014). Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD). *European child & adolescent psychiatry*, 23, 173-177.

Scheer, J. M., & Sato, S. D. (1989). Effects of visual acuity and visual motor speed and dexterity on cognitive test performance. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 4(1), 25-32.

Schneider, M., Kasanetz, F., Lynch, D. L., Friemel, C. M., Lassalle, O., Hurst, D. P., Steindel, F., Monory, K., Schäfer, C., & Miederer, I. (2015). Enhanced functional activity of the cannabinoid type-1 receptor mediates adolescent behavior. *Journal of Neuroscience*, 35(41), 13975-13988.

Scotchie, J. G., Savaris, R. F., Martin, C. E., & Young, S. L. (2015). Endocannabinoid regulation in human endometrium across the menstrual cycle. *Reproductive sciences*, 22(1), 113-123.

Semba, R. D., Moghekar, A. R., Hu, J., Sun, K., Turner, R., Ferrucci, L., & O'Brien, R. (2014). Klotho in the cerebrospinal fluid of adults with and without Alzheimer's disease. *Neuroscience letters*, 558, 37-40.

Semerci, B., & UM, A. (2018). Erişkinlerde Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları*. Ankara, 102-108.

- Septier, M., Stordeur, C., Zhang, J., Delorme, R., & Cortese, S. (2019). Association between suicidal spectrum behaviors and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 103, 109-118.
- Sewell, K. R., Oberlin, L. E., Karikari, T. K., Olvera-Rojas, M., Wan, L., Morris, J. K., Kueck, P. J., Zeng, X., Huang, H., & Grove, G. (2025). Blood biomarkers differentiate AD-related versus non-AD-related cognitive deficits. *Alzheimer's & dementia*, 21(3), e14619.
- Shardell, M., Semba, R. D., Rosano, C., Kalyani, R. R., Bandinelli, S., Chia, C. W., & Ferrucci, L. (2016). Plasma Klotho and Cognitive Decline in Older Adults: Findings From the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 71(5), 677-682. <https://doi.org/10.1093/gerona/qlv140>
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J., & Rapoport, J. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the national academy of sciences*, 104(49), 19649-19654.
- Shim, S.-H., Hwangbo, Y., Kwon, Y.-J., Jeong, H.-Y., Lee, B.-H., Lee, H.-J., & Kim, Y.-K. (2008). Increased levels of plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children with attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(8), 1824-1828.
- Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., Tsutsumimoto, K., Anan, Y., Uemura, K., Lee, S., Park, H., & Suzuki, T. (2014). A large, cross-sectional observational study of serum BDNF, cognitive function, and mild cognitive impairment in the elderly. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 69.
- Shiozaki, M., Yoshimura, K., Shibata, M., Koike, M., Matsuura, N., Uchiyama, Y., & Gotow, T. (2008). Morphological and biochemical signs of age-related neurodegenerative changes in klotho mutant mice. *Neuroscience*, 152(4), 924-941.
- Siuda, J., Patalong-Ogiewa, M., Żmuda, W., Targosz-Gajniak, M., Niewiadomska, E., Matuszek, I., Jędrzejowska-Szypułka, H., & Rudzińska-Bar, M. (2017). Cognitive impairment and BDNF serum levels. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 51(1), 24-32.
- Solinas, M., Yasar, S., & Goldberg, S. R. (2007). Endocannabinoid system involvement in brain reward processes related to drug abuse. *Pharmacological research*, 56(5), 393-405.
- Sonuga-Barke, E. J. (2003). The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 27(7), 593-604.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1991). Controlled oral word association (word fluency). *A compendium of neuropsychological tests*, 219-227.

Stergiakouli, E., Hamshere, M., Holmans, P., Langley, K., Zaharieva, I., Genetics, d., Subgroup, P. G. C. A., Hawi, Z., Kent, L., & Gill, M. (2012). Investigating the contribution of common genetic variants to the risk and pathogenesis of ADHD. *American Journal of psychiatry*, 169(2), 186-194.

Still, G. F. (1902). Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*.

Strange, B. C. (2008). Once-daily treatment of ADHD with guanfacine: patient implications. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 4(3), 499-506.

Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. American chemical society.

Tagliamonte, S., Laiola, M., Ferracane, R., Vitale, M., Gallo, M. A., Meslier, V., Pons, N., Ercolini, D., & Vitaglione, P. (2021). Mediterranean diet consumption affects the endocannabinoid system in overweight and obese subjects: possible links with gut microbiome, insulin resistance and inflammation. *European Journal of Nutrition*, 60, 3703-3716.

Taha, M. A., Al-Maqati, T. N., Alnaam, Y. A., Alharbi, S. S., Khaneen, R., Almutairi, H., & Al-Harbi, M. (2022). The association between brain-derived neurotrophic factor (BDNF) protein level and body mass index. *Medicina*, 59(1), 99.

Tantimonaco, M., Ceci, R., Sabatini, S., Catani, M. V., Rossi, A., Gasperi, V., & Maccarrone, M. (2014). Physical activity and the endocannabinoid system: an overview. *Cellular and molecular life sciences*, 71, 2681-2698.

Thapar, A., Cooper, M., Eyre, O., & Langley, K. (2013). Practitioner review: what have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(1), 3-16.

Thome, J., & Jacobs, K. A. (2004). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in a 19th century children's book. *European Psychiatry*, 19(5), 303-306.

Tripp, G., & Wickens, J. R. (2009). Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology*, 57(7-8), 579-589.

Tsujikawa, H., Kurotaki, Y., Fujimori, T., Fukuda, K., & Nabeshima, Y.-I. (2003). Klotho, a gene related to a syndrome resembling human premature aging, functions in a negative regulatory circuit of vitamin D endocrine system. *Molecular endocrinology*, 17(12), 2393-2403.

Tuğlu, C., & Şahin, Ö. (2010). Adult attention deficit hyperactivity disorder: neurobiology, diagnostic problems and clinical features. *Current Approaches in Psychiatry*, 2(1), 75-116.

Tunagur, M. T., Aksu, H., Tunagur, E. M. K., & Yilmaz, M. (2024). Associations between neurological soft signs, executive functions, and brain-derived neurotrophic

factor in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Indian Journal of Psychiatry*, 66(5), 433-439.

Turgay, A. (1994). Disruptive behavior disorders child and adolescent screening and rating scales for children, adolescents, parents and teachers. *West Bloomfield (Michigan): Integrative Therapy Institute Publication*.

Turkmen, B. A., Yazici, E., Erdogan, D. G., Suda, M. A., & Yazici, A. B. (2021). BDNF, GDNF, NGF and Klotho levels and neurocognitive functions in acute term of schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 21(1), 562. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03578-4>

Türkeş, N., Can, H., Kurt, M., & Dikeç, B. E. (2015). A Study to Determine the Norms for The Trail Making Test for the Age Range of 20-49 in Turkey. *Turkish Journal of Psychiatry*, 26(3).

Tzavara, E. T., Li, D. L., Moutsimilli, L., Bisogno, T., Di Marzo, V., Phebus, L. A., Nomikos, G. G., & Giros, B. (2006). Endocannabinoids activate transient receptor potential vanilloid 1 receptors to reduce hyperdopaminergia-related hyperactivity: therapeutic implications. *Biological psychiatry*, 59(6), 508-515.

Uhlen, S., Porter, A. C., & Neubig, R. R. (1994). The novel alpha-2 adrenergic radioligand [3H]-MK912 is alpha-2C selective among human alpha-2A, alpha-2B and alpha-2C adrenoceptors. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 271(3), 1558-1565.

Vancampfort, D., Firth, J., Stubbs, B., Schuch, F., Rosenbaum, S., Hallgren, M., Deenik, J., Ward, P. B., Mugisha, J., & Van Damme, T. (2025). The efficacy, mechanisms and implementation of physical activity as an adjunctive treatment in mental disorders: a meta-review of outcomes, neurobiology and key determinants. *World Psychiatry*, 24(2), 227-239.

Verlaet, A. A., Breynaert, A., Ceulemans, B., De Bruyne, T., Fransen, E., Pieters, L., Savelkoul, H. F., & Hermans, N. (2019). Oxidative stress and immune aberrancies in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a case-control comparison. *European child & adolescent psychiatry*, 28, 719-729.

Visternicu, M., Rarinca, V., Burlui, V., Halitchi, G., Ciobică, A., Singeap, A.-M., Dobrin, R., Mavroudis, I., & Trifan, A. (2024). Investigating the Impact of Nutrition and Oxidative Stress on Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Nutrients*, 16(18), 3113.

Vogel, S. W., Bijlenga, D., Verduijn, J., Bron, T. I., Beekman, A. T., Kooij, J. S., & Penninx, B. W. (2017). Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and stress-related biomarkers. *Psychoneuroendocrinology*, 79, 31-39.

Waite, R. (2010). Women with ADHD: It is an explanation, not the excuse du jour. *Perspectives in Psychiatric Care*, 46(3), 182-196.

- Wang, L.-J., Wu, C.-C., Lee, M.-J., Chou, M.-C., Lee, S.-Y., & Chou, W.-J. (2019). Peripheral brain-derived neurotrophic factor and contactin-1 levels in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of clinical medicine*, 8(9), 1366.
- Wang, M., Ramos, B. P., Paspalas, C. D., Shu, Y., Simen, A., Duque, A., Vijayraghavan, S., Brennan, A., Dudley, A., & Nou, E. (2007). α 2A-adrenoceptors strengthen working memory networks by inhibiting cAMP-HCN channel signaling in prefrontal cortex. *Cell*, 129(2), 397-410.
- Weissenberger, S., Ptacek, R., Vnukova, M., Raboch, J., Klicperova-Baker, M., Domkarova, L., & Goetz, M. (2018). ADHD and lifestyle habits in Czech adults, a national sample. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 293-299.
- Wetherill, L., Foroud, T., & Goodlett, C. (2018). Meta-Analyses of Externalizing Disorders: Genetics or Prenatal Alcohol Exposure? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(1), 162-172.
- Weyandt, L. L., Oster, D. R., Gudmundsdottir, B. G., DuPaul, G. J., & Anastopoulos, A. D. (2017). Neuropsychological functioning in college students with and without ADHD. *Neuropsychology*, 31(2), 160.
- Wilens, T. E., Morrison, N. R., & Prince, J. (2011). An update on the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Expert review of neurotherapeutics*, 11(10), 1443-1465.
- Willcutt, E. G. (2012). The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*, 9(3), 490-499.
- Williams, O. C., Prasad, S., McCrary, A., Jordan, E., Sachdeva, V., Deva, S., Kumar, H., Mehta, J., Neupane, P., & Gupta, A. (2023). Adult attention deficit hyperactivity disorder: a comprehensive review. *Annals of Medicine and Surgery*, 85(5), 1802-1810.
- Wirsching, A., Chen, Z., Bevilacqua, Z. W., Huibregtse, M. E., & Kawata, K. (2019). Association of acute increase in plasma neurofilament light with repetitive subconcussive head impacts: a pilot randomized control trial. *Journal of neurotrauma*, 36(4), 548-553.
- Wu, Y., Lei, S., Li, D., Li, Z., Zhang, Y., & Guo, Y. (2023). Relationship of Klotho with cognition and dementia: results from the NHANES 2011–2014 and Mendelian randomization study. *Translational Psychiatry*, 13(1), 337.
- Yahata, K., Mori, K., Arai, H., Koide, S., Ogawa, Y., Mukoyama, M., Sugawara, A., Ozaki, S., Tanaka, I., Nabeshima, Y., & Nakao, K. (2000). Molecular cloning and expression of a novel klotho-related protein. *J Mol Med (Berl)*, 78(7), 389-394. <https://doi.org/10.1007/s001090000131>
- Yazici, A. B., Guzel, D., Kurt, E. M., Turkmen, B., & Yazici, E. (2022). Klotho, BDNF, NGF, GDNF Levels and Related Factors in Withdrawal Period in Chronic

Cannabinoid Users. *Indian J Clin Biochem*, 37(2), 139-148.
<https://doi.org/10.1007/s12291-021-00959-0>

Yoshii, A., & Constantine-Paton, M. (2010). Postsynaptic BDNF-TrkB signaling in synapse maturation, plasticity, and disease. *Developmental neurobiology*, 70(5), 304-322.

Yu, C., Garcia-Olivares, J., Candler, S., Schwabe, S., & Maletic, V. (2020). New insights into the mechanism of action of viloxazine: serotonin and norepinephrine modulating properties. *Journal of experimental Pharmacology*, 285-300.

Yu, M., Gao, X., Niu, X., Zhang, M., Yang, Z., Han, S., Cheng, J., & Zhang, Y. (2023). Meta-analysis of structural and functional alterations of brain in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Frontiers in psychiatry*, 13, 1070142.

Yuan, A., Rao, M. V., Veeranna, n., & Nixon, R. A. (2012). Neurofilaments at a glance. *Journal of cell science*, 125(14), 3257-3263.

Zajkowska, Z., Borsini, A., Nikkheslat, N., Russell, A., Romano, G. F., Tomassi, S., Hepgul, N., Forton, D., Agarwal, K., & Hotopf, M. (2020). Differential effect of interferon-alpha treatment on AEA and 2-AG levels. *Brain, Behavior, and Immunity*, 90, 248-258.

Zhao, Y., Zeng, C. Y., Li, X. H., Yang, T. T., Kuang, X., & Du, J. R. (2020). Klotho overexpression improves amyloid- β clearance and cognition in the APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. *Aging Cell*, 19(10), e13239.
<https://doi.org/10.1111/acel.13239>

7. EKLER

Ek 1: Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

SOSYODEMOGRAİK ve KLİNİK VERİ FORMU	
Adı Soyadı	
Dosya numarası	
Boy /kilo/ BMI	
Cinsiyet	1. Kadın () 2. Erkek ()
Son Adet Tarihi	
Doğum tarihi / yaş	
Telefon numarası	
Görüşme tarihi	
1. Medeni durumu	1. Bekar () 2. Evli () 3. Dul () 4. Boşanmış ()
2. Eğitim durumu	1. Okur yazar değil () 2. Okur yazar () 3. İlkokul Mezunu () 4. Ortaokul mezunu () 5. Lise Mezunu () 6. Üniversite ve Üzeri ()
3. Eğitim seviyesi(yıl)	
4. Kimlerle yaşadığı	1. Ebeveynleri İle () 2. Yakınları İle () 3. Eş Ve Çocukları İle () 4. Yalnız () 5. Sosyal Kurum () 6. Evsiz ()

Ek 1: Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu (devam)

5. Yaşadığı bölge	1. İl () 2. İlçe () 3. Köy ()
6. Çalışma durumu	1. Çalışıyor () 2. Çalışmıyor ()
7. Meslek	1. Memur () 2. İşçi () 3. Esnaf () 4. Emekli () 5. Öğrenci () 6. Diğer ()
8. Yaşadığı hanenin aylık gelir miktarı	1. 0-1 Asgari Ücret(11.402TL)() 2. 1-2 Asgari Ücret(11.402TL-22.804) TL () 3. 2-3 Asgari Ücret (22.804-34.206 TL) () 4. 3-4 Asgari Ücret (34.206 TL-45.608 TL) () 5. 4 Asgari Ücret-..... (45.608 TL-...) ()
9. Hastalığının Tanı koyulma yaşı	----
10. Daha önce tedavi almış mı ?	1. Evet () 2. Hayır ()
11. Ne kadar süre tedavi almış ?	
12. En son ne zaman tedavi almış ?	
13. Ailede Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu var mı ?	1. Var () 2. Yok ()
14. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü var mı?	1. Var () 2. Yok ()

Ek 1: Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu (devam)

15. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu haricinde bir psikiyatrik hastalık tanısı almış mı ?	1. Evet() 2. Hayır()
16. İntihar düşüncesi	1. Var () a . Daha önce () b . Şimdi () 2. Yok ()
17. İntihar girişimi	1. Var () a. Daha önce () b. Şimdi () 2. Yok ()
18. Adli olay	1. Var () 2. Yok ()
19. Ek hastalık madde kullanım öyküsü	1. Alkol Kullanımı () 2. Madde Kullanımı () 3. Sigara Kullanımı () 4. Gebelik () 5. Hepatit () 6. Hiv () 7. Tiroit Problemleri () 8. Diyabet () 9. Diğer.. ()
20. Ne sıklıkta egzersiz yapıyor ?	1. Haftada 0-1 gün 2. Haftada 2-3 gün 3. Haftada 3 günden fazla
21. Geçmişte aldığı tedavi	a. Metilfenidat b. Atomoksetin c. Buprapion d. Venlafaksin e. Duloksetin f. Sertralin g. Essitalopram h. Paroksetin i. Risperidon j. Diğer

Ek 1: Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu (devam)

22.Mevcut Tedavisi	1. Metilfenidat 2. Atomoksetin 3. Buprapion 4. Venlafaksin 5. Duloksetin 6. Sertralin 7. Essitalopram 8. Paroksetin 9. Risperidon 10. Diğer		
23. Erişkin DEB/DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri			
24.GÖRSEL İŞİTSEL SAYI DİZİLERİ TESTİ B FORMU (GLSD-B)			
25. STROOP T-BAG FORMU			
26.Sayı Dizisi Öğrenme Testi			
27.İz sürme testi A			
28.İz sürme Testi B			
29.İşaretleme Testi			
30. Çizgi Yönünü Belirleme Testi			
27.Anandamid düzeyi			
28.2-AG düzeyi			
29.NFL düzeyi			
30.BDNF düzeyi			
31.Klotho düzeyi			