



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU VE RETİNAL SİNİR LİFİ
TABAKASI KALINLIĞI İLİŞKİSİ**

Dr. Derya Kaymak Polat

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU VE RETİNAL SİNİR LİFİ
TABAKASI KALINLIĞI İLİŞKİSİ**

Dr. Derya Kaymak Polat

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özcan Uzun

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, birikim ve deneyimlerini esirgemeyen, birlikte çalışma imkânı bulduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr. Kamil Nahit Özmenler, Prof. Dr. Sinan Yetkin, Prof. Dr. Ömer Akil Özer, Doç. Dr. Mihriban Dalkıran ve Doktor Öğretim Üyesi Abdullah Bolu'ya,

Uzmanlık tezimin her aşamasında bana yol gösteren ve katkıda bulunan; akademik vizyonu ve bilgi birikimi ile asistanı olmayı şans ve onur gördüğüm değerli tez danışmanım Prof. Dr. Özcan Uzun'a,

Tezime katkılarından ötürü Doç. Dr. Murat Küçükevcilioğlu başta olmak üzere Göz Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına,

Rotasyonlarım boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Nöroloji Anabilim Dalı hocalarıma,

Yardımlarıyla çalışma hayatımı kolaylaştıran ve birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarım ve diğer mesai arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmem için büyük emek veren, hayatımın her anında yanımda olan ve bu zorlu süreçte varlıklarından güç aldığım sevgili annem, babam ve kardeşim Deniz'e,

Varlığı ile her günümü neşelendiren kedim Kaymak'a,

Sevgisi ve anlayışı için eşim Yunus'a,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Derya KAYMAK POLAT

Ankara, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Etiyoloji.....	5
2.1.3.1. Genetik faktörler:.....	5
2.1.3.2. Nörokimyasal faktörler:.....	6
2.1.3.3. Nörogörüntüleme:.....	7
2.1.3.4. Nöropsikolojik incelemeler ve veriler:	8
2.1.3.5. Çevresel ve psikososyal faktörler:	8
2.1.4. Tanı	9
2.1.4.1. Tanısal değerlendirmede ölçekler ve diğer yöntemler:.....	11
2.1.5. Klinik Özellikler.....	12
2.1.6. DEHB ve Yürütücü İşlevler	13
2.1.7. Prognoz	14
2.1.8. Tedavi.....	14
2.2. Psikiyatrik Hastalıklar ve Retina	17

2.3.	Optik Koherens Tomografi.....	20
2.4.	DEHB ve Optik Koherens Tomografi.....	21
3.	YÖNTEM VE GEREÇ	23
3.1.	Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	23
3.2.	Araştırmanın Örneklemi.....	23
3.3.	Araştırmanın Tipi	25
3.4.	Etik Kurul Onayı	25
3.5.	Veri Toplama Araçları.....	25
3.6.	Optik Koherens Tomografi.....	29
3.7.	İstatiksel Analiz.....	29
4.	BULGULAR.....	31
4.1.	Olguların Sosyodemografik Özellikleri	31
4.2.	Olguların Klinik Özellikleri	32
4.3.	Olguların Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği Skorları	32
4.4.	Olguların Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyleri.....	35
4.5.	DEHB Olgularının Belirti Şiddeti ile Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyleri Arasındaki İlişki.....	36
4.6.	Olguların Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı.....	37
4.6.1.	Olguların Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	37
4.6.2.	DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Sağ ve Sol Göz Arasında Karşılaştırılması	42
4.6.3.	DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Cinsiyetler Arasında Karşılaştırılması.....	44
4.6.4.	DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ile Belirti Şiddeti Arasındaki İlişki.....	45

4.6.5. DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ile Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyi Arasındaki İlişki	46
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	56
7. KAYNAKLAR	57
8. EKLER	75



KISALTMALAR

- ASK:** Anterior Singulat Korteks
- ASRS:** Adult ADHD Self-Report Scale
- BİLNOT:** Bilişsel Potansiyeller İçin Nöropsikolojik Test Bataryası
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- CSS:** Current Symptoms Scale
- DAT-1:** Dopamin Taşıyıcısı-1
- DEHB:** Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
- DIVA 2.0:** Diagnostic Interview for ADHD in Adults
- DLPFK:** Dorsolateral Prefrontal Korteks
- DSM:** The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- FDA:** Food and Drug Administration
- GHK:** Ganglion Hücre Kompleksi
- GHT:** Ganglion Hücre Tabakası
- IGF-2:** Insulin Growth Faktör-2
- IPT:** İç Pleksiform Tabaka
- KGİ:** Klinik Global İzlem
- KOKGB:** Karşı Olma Karşıt Gelme Bozukluğu
- MH:** Makula Hacmi
- MK:** Makula Kalınlığı
- MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
- MSS:** Merkezi Sinir Sistemi
- N:** Nasal
- NET:** Nörepinefrin Taşıyıcısı
- NI:** Nasal Inferior
- NS:** Nasal Superior
- OFK:** Orbitofrontal Korteks
- OKT:** Optik Koherens Tomografi
- PANSS:** The Positive and Negative Syndrome Scale

PDF Eraser Free

PET: Positron Emission Tomography

RSLT: Retinal Sinir Lifi Tabakası

SCID-I: The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders

SD-OCT: Spectral Domain Optic Coherens Tomography

SPECT: Single Photon Emission Computerized Tomography

T: Temporal

TBAG: Tübitak Temel Bilimler Araştırma Grubu

TD-OCT: Time Domain Optic Coherens Tomography

TI: Temporal Inferior

TS: Temporal Superior

WAIS-R: Wechlers Adult Intelligence Scale-Revised

WUDÖ: Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Olguların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması	31
Tablo 2. Olguların klinik verilerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 3. Olguların Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği skorlarının karşılaştırılması	33
Tablo 4. Olguların yürütücü işlev test skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması	35
Tablo 5. DEHB olgularının belirti şiddeti ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyleri arasındaki ilişki	36
Tablo 6. Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığının gruplar arasında karşılaştırılması..	38
Tablo 7. DEHB olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığının sağ ve sol göz arasında karşılaştırılması.....	42
Tablo 8. Sağ ve Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	43
Tablo 9. Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığının kadın ve erkek DEHB hastaları arasında karşılaştırılması.....	44
Tablo 10. Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı ile belirti şiddeti arasındaki korelasyon değerleri	45
Tablo 11. Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı ile belirti şiddeti arasındaki korelasyon değerleri	45
Tablo 12. Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi arasındaki ilişki	46
Tablo 13. Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi arasındaki ilişki	47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Retina Tabakaları	18
Şekil 2. Optik Koherens Tomografi (OKT) ile Retinal Sinir Lifi Tabakasının incelenmesi.....	21
Şekil 3. Olguların ASRS Dikkat Eksikliği Alt Ölçeği skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması	33
Şekil 4. Olguların ASRS Hiperaktivite/Dürtüsellik Alt Ölçeği skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması	34
Şekil 5. Olguların ASRS Toplam skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması	34
Şekil 6. Olguların Sağ RSLT Ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	39
Şekil 7. Olguların Sağ RSLT Temporal değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	39
Şekil 8. Olguların Sağ RSLT Temporal İnférieur değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	40
Şekil 9. Olguların Sol RSLT Ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	40
Şekil 10. Olguların Sol RSLT Nasal değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	41
Şekil 11. Olguların Sol RSLT Nasal İnférieur değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	41

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan bireylerde retinal sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve DEHB olgularında RSLT kalınlığı ile belirti şiddeti ve yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne ayaktan başvuran, 18-55 yaş arası, DSM-5 ölçütlerine göre DEHB tanısı konulan 38 hasta ve yaş-cinsiyet uyumlu 30 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Tanıyı netleştirmek ve eş tanıları belirlemek amacı ile tüm katılımcılara The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) ve Yetişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme (DIVA 2.0) uygulanmıştır. DEHB belirti şiddeti için Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) kullanılmıştır. Yürütücü işlevler sayı menzili testi, sözel akıcılık testi, stroop testi, iz sürme testi ile değerlendirilmiştir. Optik koherens tomografi (OKT) aracılığıyla tüm katılımcıların RSLT kalınlığı değerlendirilmiştir.

Bulgular: RSLT değerlerinin karşılaştırılmasında, DEHB olgularında Sağ Ortalama, Sağ Temporal, Sağ Temporal Inferior, Sol Ortalama, Sol Nasal ve Sol Nasal Inferior kadran değerlerinin, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak daha ince olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). DEHB olgularının sağ ve sol göz ortalama RSLT kalınlık değerleri ile belirti şiddeti ve yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı yönde bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız; DEHB tanılı bireylerin RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ince olduğunu göstermektedir. Ayrıca erişkin DEHB'li bireylerde RSLT kalınlığının belirti şiddeti ve çeşitli nöropsikolojik testlerle ilişkisinin araştırıldığı ilk çalışma olması açısından yol göstericidir.

Anahtar kelimeler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, retinal sinir lifi tabakası, optik koherens tomografi, yürütücü işlevler

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the thickness of the Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) with healthy controls in individuals with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), and to examine the relationship between the RSLT thickness and the level of performance in disease severity and executive function tests.

Materials and Methods: Among the patients applied to the Health Sciences University Gülhane Medical Faculty Mental Health and Diseases Clinic, 38 volunteer patients diagnosed with ADHD according to DSM-5 criteria and 30 healthy age-gender compatible volunteer between 18-55 years old are included in this study. In order to clarify the diagnosis and determine the comorbidities, The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) and Diagnostic Interview for ADHD in Adults (DIVA 2.0) were applied to all participants. Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-Report Scale (ASRS) was used for ADHD disease severity. Executive functions were evaluated with number range test, verbal fluency test, stroop test, trail making test. RNFL thickness of all participants was evaluated by Optical Coherence Tomography (OCT).

Results: In comparison of RSLT values, the values of Right Mean, Right Temporal, Right Temporal Inferior, Left Mean, Left Nasal and Left Nasal Inferior quadrants in ADHD cases were found to be statistically thinner ($p < 0.05$). There was no statistically significant relationship between the right and left eye average RSLT thickness values of ADHD cases and the performance levels in disease severity and executive function tests.

Conclusion: Our study shows that individuals with ADHD have a significantly thinner RSLT thickness than the control group. It is also a guide in terms of being the first study to investigate the relationship between RSLT thickness and disease severity and various neuropsychological tests in adults with ADHD.

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder, retinal nerve fiber layer, optic coherence tomography, executive functions

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), dikkat süresinin kısalığı, dikkatin dağınıklığı, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri ile karakterize olan, çocukluk döneminde başlayan ve %40-60 oranında yetişkinlikte devam eden, işlevselliği olumsuz etkileyen nörogelişimsel bir bozukluktur (1,2). Tüm dünyada DEHB prevalansı çocuk ve ergenlerde %5-7,1, erişkinlerde ise %2,5 olarak belirlenmiştir (3-6). DEHB'nin altta yatan etiyolojisi belirsiz olmasına rağmen yeni bulgular genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimini göstermektedir (7). Nörogörüntüleme çalışmaları, DEHB olan ve olmayan bireyler arasında yapısal ve fonksiyonel beyin farklılıkları olduğunu göstermiştir (8,9). Analizler, toplam beyin hacminde özellikle prefrontal korteks (PFK), bazal gangliyonlar ve serebellumda global azalmalar bulmuştur (10). Ayrıca, DEHB'li kişilerde prefrontal ve presentral bölgelerde en belirgin olmak üzere kortikal kalınlığın azaldığı bildirilmiştir (11,12). Bununla birlikte DEHB'li bireylerin kortikal gelişiminde maturasyon gecikmesi sergiledikleri hipotezi öne sürülmüş olup, bir çalışmada DEHB olan bireylerde sağlıklı kontrollere kıyasla prefrontal kortikal maturasyon gecikmesi olduğu bildirilmiştir (13).

Retina ve optik sinir embriyonik gelişim sırasında diensefalondan köken aldıkları için merkezi sinir sisteminin bir parçası kabul edilirler (14). Optik Koherens Tomografi (OKT), retina ve optik diskin çok yüksek çözünürlükte kesit görüntülerinin alınmasını sağlayan, noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir (15). Glokom ve maküler hastalıklar dahil olmak üzere oftalmolojik bozuklukların tanısı ve takibinde retinal sinir lifi tabakası (RSLT), maküler kalınlık (MK) ve makula hacmindeki (MH) değişiklikleri ölçmek için kullanılır. OKT ve RSLT ile nöropsikiyatrik alanda yapılan çalışmalar; Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda ve merkezi sinir sisteminin (MSS) inflamatuvar hastalıklarında RSLT'deki inceleme ile belirtilerin şiddeti arasında korelasyon olduğunu göstermektedir (16-18). Ayrıca son zamanlarda şizofreni de dahil olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta daha ince RSLT ve MK bildirilmiştir (19-23). Bununla birlikte bipolar bozukluk (24,25), otizm spektrum bozukluğu (26), depresif

bozukluk (27) ve DEHB tanılı çocuklar (28,29) ile yapılmış çalışmalar da mevcuttur. Ancak, bildiğimiz kadarıyla erişkin DEHB'li bireylerde RSLT kalınlığını araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Yürütücü işlevler PFK ve bağlantıları ile ilişkili bulunmuştur (30). DEHB'nin prefrontal kortikal alanların işlev bozukluğu zemininde gelişen bir psikopatoloji olduğu günümüzde açıklıkla ortaya konmuştur (31). Çalışmalar DEHB olan bireylerin yürütücü işlev testlerinde performans yetersizliği olduğunu göstermektedir (5,32). DEHB tanısı olan çocuklarda yapılan nöropsikolojik testlerde yürütücü işlevler olarak bilinen uyanıklık, motor yanıtın durdurulması, planlama, organizasyon, öğrenme ve sözel bilginin hatırlanması gibi işlevlerde bozulma bildirilmektedir (33). RSLT kalınlığının kognitif işlevlerle ilişkisinin değerlendirildiği, 1485 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada ise nöropsikolojik test skorları daha iyi olan kişilerde RSLT'nin anlamlı olarak daha kalın olduğu gösterilmiştir (34). Son zamanlarda ruhsal hastalıklarda retinal katmanları değerlendiren çalışmalar pek çok farklı hasta grubunda yapılmış olsa da bu çalışmaların hiçbirinde erişkin DEHB'li bireylerde OKT bulgularının bilişsel işlevler ile ilişkisi incelenmemiştir.

Tüm bu bilgiler ışığında, bu çalışmada erişkin DEHB'li bireylerde RSLT kalınlığının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve RSLT kalınlığı ile belirti şiddeti ve yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi planlanmıştır.

Araştırmanın Hipotezleri

1. Erişkin DEHB'li bireylerde RSLT kalınlığı sağlıklı kontrollere göre daha incedir.
2. RSLT kalınlığındaki incelme ile belirti şiddeti ve yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi arasında ilişki bulunmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) dikkat süresinin kısalığı, dikkatin dağınıklığı, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri ile karakterize olan ve çocukluk çağının en sık görülen psikiyatrik bozukluklarından biridir. Çocuk ve adölesanlar için prevalansı %5-7,1, erişkinler için ise %2,5 olarak bildirilmiştir (4,35,36). Erişkinlikte semptomların %60, semptomlara bağlı işlev kayıplarının ise %41,1 oranında devam ettiği gösterilmiştir (37).

Tıp literatüründe, dikkat eksikliği konusu ilk kez Melchior Adam Weikard tarafından 1775 yılında yazdığı kitapta ele alınmıştır (38). Daha sonra 1798 yılında İskoçyalı doktor Sir Alexander Crichton yazmış olduğu kitabın bir bölümünde dikkat eksikliğine yer vermiş ve dikkat eksikliğinin diğer birçok zihinsel ve fiziksel bozukluklarla ilişkili olduğuna dikkat çekmiştir (39). 1902 yılında İngiliz pediatrist George Still zeka sorunu olmadığı halde yaptığı davranışların sonuçlarını kavrayamayan ve bu sonuçlardan bir şeyler öğrenemeyen, dikkatini sürdürmede ve kendini kontrol etmede sorun yaşayan, saldırgan ve aşırı derecede duyarlı 20 çocuğu betimlemiş ve “Ahlaki Kontrolün Yetersizliği” olarak tanımlamıştır (40). Yirminci yüzyılın başlarında ortaya çıkan grip salgınında etkilenen çocuklardan hayatta kalanların çoğunda hiperaktivite, öğrenme güçlüğü, dürtü kontrol problemleri ve öfke belirtileri gözlenmiş ve "Ensefalit Sonrasında Gelişen Davranış Bozukluğu" olarak betimlenmiştir (41). Daha sonra “Minimal Beyin Hasarı Sendromu” olarak isimlendirilmiş ancak zaman geçtikçe, herhangi bir nörolojik bozuklukla açıklanamaması sebebiyle, “Minimal Beyin Disfonksiyonu” olarak tanımlanmıştır (42,43)

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM) sınıflamasına ilk kez 1968 yılında girmiştir. DSM-II’de

hiperaktivite, dikkat eksikliği ve kolay uyarılabilirlik belirtileri “Çocukluktaki Hiperkinetik Sendrom” olarak tanımlanmıştır (44).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı III’te (DSM-III) hiperaktivite geri planda bırakılarak “Dikkat Eksikliği Bozukluğu” terimi kullanılmış ve “Hiperaktivitenin Eşlik Ettiği Dikkat Eksikliği” ve “Hiperaktivitenin Eşlik Etmediği Dikkat Eksikliği” olarak iki alt gruba ayrılmıştır (45). DSM-III-R’de ise hiperaktivite terimi yeniden eklenerek “Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu” olarak adlandırılmış ve başlangıç yaşı ile süresi belirtilerek tanı ölçütleri düzenlenmiştir (46).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı IV’te (DSM-IV) “Yıkıcı Davranış Bozuklukları” genel başlığı altında tanımlanarak belirtilerin başlangıç yaşı 7 yıl olarak belirlenmiş; “dikkatsizliğin önde geldiği tip”, “hiperaktivite-dürtüsellüğün önde geldiği tip” ve “bileşik tip” olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır (47).

En son DSM-5’te yaşam boyu süren bir bozukluk olduğuna dikkat çekilmiş ve “Nörogelişimsel Bozukluklar” başlığı altında ele alınmıştır. DSM-IV’ten farklı olarak başlangıç yaşı 12 yıl olarak düzenlenmiştir (1). Yaşın yanı sıra çocukluk çağındaki belirtilerin işlev kaybına sebep olup olmadığına bakılmaksızın, eşik altı belirtilerin olması tanı için yeterli kabul edilmektedir (48).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu çocukluk çağıının en sık görülen nörogelişimsel bozukluklarından biridir. Çok sayıda epidemiyolojik çalışma yapılmış olmasına karşın, çalışmalardaki yöntem farklılıkları nedeniyle DEHB görülme sıklığına ilişkin oldukça farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda tüm dünyada DEHB prevalansı çocuk ve ergenlerde %5-7,1, erişkinlerde ise %2,5 olarak bulunmuştur (3–6).

Ülkemizde ilkokul öğrencileriyle yapılan bir çalışmada, DEHB prevalansı ilk yıl için %13,38, ikinci yıl için %12,53, üçüncü yıl için %12,22 ve dördüncü yıl için %12,91 olarak bulunmuştur (49). Yine ülkemizde, yaş aralığının 6 ile 15 yıl arasında tutulduğu ve 1425 öğrenci ile yapılmış bir çalışmada prevalans %8 (50); yaş aralığının

6 ile 14 yıl arasında tutulduğu 1508 öğrenci ile yapılan başka bir çalışmada ise prevalans %8.1 olarak tespit edilmiştir (49).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun erkeklerde görülme sıklığı kızlardan daha fazladır. Epidemiyolojik örneklemede erkek/kız oranı 3/1 iken, bu oran klinik örneklemede 9/1'e kadar çıkmaktadır (3). Bu farklılığın kızlarda dikkat eksikliği alt tipinin daha sık görülmesi nedeniyle daha az davranışsal sorunlara yol açması ve daha geç yaşlarda tanı konması ile ilişkili olduğu; bununla beraber erkeklerde hiperaktivite ve davranışsal problemlerin daha fazla görülmesi ve bu nedenle tedaviye başvuru sıklığının daha fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (51). Çocukluk dönemi sonrasında ise cinsiyetler arasındaki farkın azaldığı gözlenmektedir (52).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu alt tiplerinden 'dikkat eksikliği baskın tip' diğer alt tiplerden daha sık görülmektedir. İkinci sırada 'bileşik tip', son olarak da 'hiperaktivite-dürtüsellik baskın tip' izlenmektedir. Yaşla birlikte hiperaktivite belirtileri azalma eğilimi gösterirken, dikkat eksikliği belirtilerinde ise artış olduğu belirtilmektedir (5).

2.1.3. Etiyoloji

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun altta yatan etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen yeni bulgular genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimini ve beyindeki yapısal, işlevsel değişiklikleri göstermekte; bozukluğun multifaktöriyel ve multigenetik bir bozukluk olduğunu desteklemektedir.

2.1.3.1. Genetik faktörler:

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu etiyolojisinde genetik faktörlerin etkisini araştırmak için yapılan çalışmalar, kalıtılabilirliğin %71-90 aralığında olduğunu göstermektedir (53). Aile çalışmalarında DEHB tanısına sahip çocukların ebeveyn ve kardeşlerinde DEHB görülme oranı kontrol gruplarına göre 2-8 kat fazla bulunmuştur (54). Çevresel etkenleri en aza indirmek ve kalıtım derecesini değerlendirebilmek adına ikiz çalışmaları yapılmış ve 20 tane ikiz çalışmasından elde edilen veriler, DEHB'de kalıtılabilirliğin %76 olduğunu ortaya koymuştur. Bu yüksek oran, psikiyatrik hastalıklar içinde DEHB'nin, kalıtım ile en çok aktarılanlar arasında

olduğunu göstermiştir (55). Çok yakın zamanda yapılmış olan bir derlemede, 37 tane ikiz çalışmasında DEHB'nin ortalama kalıtım oranı %74 olarak bulunmuş ve kalıtlılabilirliğin her iki cinsiyet ve hastalığın alt tipleri için benzer oranlarda olduğu gösterilmiştir (56).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu genetiği ile yapılmış çalışmaların büyük çoğunluğu aday genler ile olan asosiasyon çalışmalarından oluşmaktadır. Bu çalışmalar dopamin sistemi, nöradrenerjik sistem, serotonerjik sistem, kolinerjik sistem ve sinaps ilişkili proteinler ile ilişkili genlere odaklanmıştır. Dopaminerjik (DRD4, DAT1, DRD5, COMT, tirozin hidroksilaz); noradrenerjik (NET1/SLC6A2, ADRA2A, ADRA2C); serotonerjik (5-HTT, HTR1B, HTR2A); kolinerjik (CHRNA4) ve MSS gelişim yollarında bulunan (SNAP25, BDNF) genler ile DEHB arasında ilişki olduğunu gösteren kanıtlar bulunmuştur. Bunlar arasında özellikle DRD4 ve DAT1 başta olmak üzere dopaminerjik aday genlerin en yüksek etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak yine de mevcut çalışmalar DEHB ile ilgili tek bir gen bölgesi gösterememiştir ve genetik yatkınlık ile birlikte çevresel etkenler arasındaki etkileşim sonucu DEHB'nin ortaya çıktığı düşünülmektedir (57,58).

2.1.3.2. Nörokimyasal faktörler:

Dopaminin dikkat, uyanıklık, motivasyon, öğrenme gibi bilişsel işlevler ve psikomotor aktivite; nöradrenalinin ise dikkat ve stres üzerindeki rolü bilinmektedir (59). DEHB'yi etkin bir şekilde tedavi eden ilaçların da etki mekanizmalarında nörepinefrin ve dopamin rol oynadığı için patofizyolojide özellikle bu nörotransmitterler üzerine yoğunlaşmıştır (60,61). Dopamin ve nöradrenalin fronto-striatal-serebellar yollarında nöromodülatör etki gösterirler ve bu yollarındaki işlev bozukluğunun DEHB'nin klinik bulgularına neden olduğu düşünülmektedir. Nörokimyasal model, DEHB'nin belirtilerini açıklamakla kalmayıp tedavisine de ışık tutmaktadır (62). FDA (Food and Drug Administration) tarafından DEHB tedavisinde birinci sırada onay almış olan metilfenidat ve amfetamin dopamin ve nörepinefrin taşıyıcıları olan Dopamin Taşıyıcı-1 (DAT-1) ve Nörepinefrin Taşıyıcıyı (NET) baskılayarak sinaptik boşlukta dopamin ve nörepinefrini artırır (63). Stimülan olmayan ve 2002'de farmakoterapide onay almış bir ilaç olan atomoksetinin ise seçici

nöradrenalin geri alım inhibisyonu ile beyinde dopamin ve nöradrenalinini artırdığı görülmüştür (64).

2.1.3.3. Nörogörüntüleme:

Frontal lob hasarı sonrasında dikkat bozukluğu ve dürtüsellik ortaya çıkan olgu örnekleri ve dopamin reseptörlerinin frontal bölgedeki yoğunluğu sebebiyle nörogörüntüleme çalışmalarında özellikle bu bölgeye yoğunlaşmıştır (65). DEHB’li çocuklarda yapılan Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), işlevsel MRG, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve SPECT (Single Photon Emisyon Computerized Tomography – Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi) çalışmaları frontal bölgede, özellikle de PFK’de hacim ve etkinlik azalması olduğunu ve bu hacim azlığının genelde yürütücü işlevlerle ilgili bölümlerde görüldüğünü göstermiştir. BT ve MRG’de tutarlı olarak frontal korteks, serebellum ve subkortikal yapılarda hacim azalması gösterilmiştir (66–68). Prefrontal alanın yüksek fonksiyonlarla ilgili davranış inhibisyonu, dorsolateral prefrontal korteksin (DLPFK) çalışma belleği ve sağ prefrontal alanın soyutlama ve inhibisyon ile ilgili olduğu ve bu yapıların DEHB’nin nöroanatomik temelini oluşturduğu sonucuna varılmıştır (69). İnsula, amigdala ve talamus gibi subkortikal ve limbik yapılarda küçülme bildiren daha yeni çalışmalar da bulunmaktadır (70). Başka bir meta analizde çocuklarda görece maturasyonu daha geç tamamlanan fronto-striatal ve fronto-serebellar yolaklarda bozukluklar olduğu gösterilmiştir (71). Yapısal MR çalışmalarında frontal ve parieto-temporal bölgede kortikal kalınlık farklılıkları olduğu bildirilmiştir (72,73).

İlk erişkin DEHB MRG çalışmasında DLPFK’te belirgin olarak hacmin düşük olduğu gösterilmiştir. DEHB olan erişkinlerde beyaz cevher de belirgin olarak daha geniş bulunmuştur (74). DEHB’li bireyler ile yapılan yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında, total beyin ve frontal lob hacimlerinin sağlıklı kontrollerden daha küçük olduğu; DLPFK, pallidum, korpus kallosum, kaudat çekirdek ve serebellum hacimlerinin de anlamlı düşük olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmaların bir başka sonucu, önceden stimulan tedavisi almamış grupta beyin hacmindeki kaybın daha belirgin olduğu yönündedir (75,76).

2.1.3.4. Nöropsikolojik incelemeler ve veriler:

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu nörobilişsel işlevsizliklerle birliktelik gösterdiğinden, etiyolojisinde bir takım nöropsikolojik kuramlar ileri sürülmüştür. Bir zamanların en etkileyici kuramı olan ‘çekirdek merkezi sorun teorisi’ davranış katlemede eksiklik olduğunu ve bunun bazı yürütücü işlevlerde bozulmalara yol açtığını ileri sürmektedir (77). Zamanla DEHB’li bireylerde birçok nörobilişsel alanda bozulma olduğunu destekleyen verilerin artması ile ‘yürütücü işlev eksiklikleri’, ‘gecikmeye tahammülsüzlük’ ve ‘zamanı kullanma sorunları’ dahil DEHB’deki işlevsizlikler farklı yollardan açıklanmaya çalışılmıştır (78,79).

2.1.3.5. Çevresel ve psikososyal faktörler:

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun genetik yatkınlığa çevresel ve psikososyal faktörlerin eklenmesiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Genç yaşta anne olma, annenin gebelikte sigara, alkol kullanımı ve kurşun gibi bazı toksik etkenlere maruz kalması, gebelikte enfeksiyon geçirme, düşük doğum ağırlığı, prematürite, doğum komplikasyonları ve gebelikte folik asit düzeyinin düşüklüğü DEHB ile bağlantılı bulunan risk faktörleridir (80–83).

Bunların yanı sıra, yetersiz beslenme ve DEHB bulguları arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olsa da (84–86); halen diyetteki eksikliklerin DEHB’nin etiyolojisinde rol alıp almadığı kesin değildir (87). Suni gıda boyalarının gelişim basamakları normal olan çocuklarda bile hiperaktivite belirtilerini arttırdığı gözlenmiştir (88). Prenatal dönemde annenin beslenmesi üzerine yapılan çalışmalar, annenin şeker ve yağ asitlerinden zengin beslenmesinin Insulin Growth Factor-2 (IGF2) geninde metilasyona neden olduğunu; bunun da bebekte serebellum, hipokampus ve amigdala gibi DEHB ile ilgili beyin bölgelerinde sorunlara yol açtığını savunmaktadır (89).

Düşük sosyoekonomik düzey ve olumsuz aile yaşantısının da DEHB ve diğer önemli ruh sağlığı sorunları ile ilişkisi bilinmektedir (90). Özellikle erken yaşam dönemlerinde çocuğun fiziksel/duygusal ihmal ve istismarı DEHB etiyolojisinde önemli bir yer tutar. İhmal ve istismara maruz kalmış çocuk ve erişkinlerde DEHB insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir (91).

2.1.4. Tanı

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5 (DSM-5) ile DEHB tanısı ilk kez yaşam boyu olacak şekilde genişletilmiştir. DSM-IV'te bazı belirtilerin 7 yaşından önce başlaması kriteri de 12 yaşına çıkarılmıştır. Yaş sınırındaki bu artış, hiperaktiviteye bağlı sorunların yanı sıra dikkat sorunlarının neden olduğu sosyal ve akademik yaşantıdaki bozulmayı da yansıtmaktadır.

Yaşın yanı sıra çocukluk çağındaki belirtilerin işlev kaybına sebep olup olmadığına bakılmaksızın, eşik altı belirtilerin tanı için yeterli olması diğer anlamlı değişikliklerdendir (48).

Erişkinlerde tanı koymak için gerekli kesme puanı da 6 ölçütten 5 ölçüte indirilmiştir.

DSM-5'e göre dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanı ölçütleri

A. Aşağıdakilerden (1) ve/veya (2) ile belirlenen, işlevsellik ya da gelişimi bozan süreklilik dikkatsizlik ve/veya aşırı hareketlilik-dürtüsellik davranış örüntüsü:

1. Dikkatsizlik: Aşağıdaki belirtilerinden altısı (ya da fazlası) gelişimsel düzeyle uyumsuz derecede en az altı ay sürmüştür ve toplumsal ve eğitsel/mesleki etkinlikleri doğrudan olumsuz etkiler:

Not: Belirtiler sadece karşı gelme davranışları, karşı olma, düşmanlık ya da görevleri/yönergeleri anlayamadan kaynaklanmamaktadır. Geç ergenliktekiler ve erişkinler (17 yaş üstü) için en az beş belirti gereklidir.

a. Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul çalışmalarında, işlerinde ya da diğer etkinliklerinde dikkatsizce hatalar yapar.

b. Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı oyunlarda dikkatini sürdürmekte zorluk yaşar.

c. Doğrudan kendisiyle konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür.

d. Çoğu zaman yönergeleri izleyemez ve okulda verilen görevleri, sıradan günlük işleri ya da iş yerindeki görevleri tamamlayamaz.

e. Üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemede çoğu zaman zorluk çeker.

f. Süreklilik anlıksal çaba gerektiren görevlerden çoğu zaman kaçınır, bunları sevmez ya da bu tür işlere girmek istemez.

g. Görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri çoğu zaman kaybeder.

h. Dikkati dış uyaranlarla çoğu zaman kolaylıkla dağılır.

i. Günlük etkinliklerde çoğu zaman unutkandır.

2. Aşırı hareketlilik ve dürtüsellik: Aşağıdaki belirtilerden en az altısı gelişimsel düzeyle uyumsuz derecede olarak en az altı ay sürmüştür ve toplumsal ve eğitsel/mesleki etkinlikleri doğrudan olumsuz etkiler:

Not: Belirtiler sadece karşı gelme davranışları, karşı olma, düşmanlık ya da görevleri/yönergeleri anlayamadan kaynaklanmamaktadır. Geç ergenliktekiler ve erişkinler (17 yaş üstü) için en az beş belirti gereklidir.

a. Çoğu zaman kıpır kıpırdır, ellerini veya ayaklarını vurur ya da oturduğu yerde kıvrılır.

b. Oturması beklenen durumlarda çoğu zaman oturduğu yerden kalkar.

c. Çoğu zaman uygun olmayan durumlarda ortalıkta koşturur veya tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları olması yeterlidir).

d. Oyun oynamak ya da zaman geçirme etkinliklerinde sessiz bir biçimde katılmakta çoğu zaman zorluk çeker.

e. Çoğu zamana hareket halindedir ya da motor takılmış gibi davranır.

f. Çoğu zaman çok konuşur.

g. Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce cevap verir.

h. Çoğu zaman sırasını bekleme güçlüğü vardır.

i. Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da araya girer.

B. Aşırı dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik belirtilerinin birçoğu 12 yaşından önce görülür.

C. Dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik belirtilerinin birçoğu iki ya da daha fazla ortamda kendini gösterir.

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

E. Bu belirtiler yalnızca şizofreni ya da diğer bir psikotik bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

DEHB’de tanı klinisyen için en önemli basamaklardan biridir. Klinisyenin DEHB’ye benzeyen pek çok bozukluğu gözden geçirmesi, detaylı bir anamnez alması, iyi nitelikte bir psikiyatrik görüşme yapması ve belirtileri açıklayacak diğer psikiyatrik bozuklukları dışlayarak temel zeminin DEHB kökenli olduğunu göstermesi gereklidir (92).

2.1.4.1. Tanısal değerlendirmede ölçekler ve diğer yöntemler:

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanısı klinik bir tanıdır. Uygulanan ölçekler, yapılan nöropsikolojik değerlendirmeler ve laboratuvar testleri tanıda yardımcıdır. DEHB ölçekleri toplumda tarama yapmak, belirtileri gözden geçirerek tanı koymayı kolaylaştırmak, belirti şiddetini ya da tedavinin etkinliğini ölçmeyi amaçlamaktadır (93).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanımı gereği nörogelişimsel bir bozukluk olduğundan belirtiler ve işlevsel bozulmalar çocuklukta da saptanmalıdır. Erişkinlerde DEHB belirtilerini geçmişe yönelik sorgulayan ve Türkçe uyarlaması yapılmış olan ölçek Wender Utah Derecelendirme Ölçeğidir (WUDÖ; Wender-Utah Rating Scale – WURS) (94).

Güncel belirtileri sorgulayan ölçeklerden Türkçe uyarlaması yapılanlar ise Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği (Adult ADD/ADHD DSM-IV Based Diagnostik Screening And Rating Scale), Turgay Formu (95), Mevcut Semptomlar Ölçeği (Current Symptoms Scale-CSS) (96) ve Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeğidir (Adult ADHD Self-Report Scale/ASRS-v1.1) (97).

Bu araçlardan Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) ASRS ve ASRS'nin altı soruluk kısa formu özellikle epidemiyolojik araştırmalarda sınıanmış olması ve DSM-IV'e dayalı 18 belirtiyi değerlendiren sorular içermesi açısından daha yararlı görölmektedir (98–100).

Erişkinlerde kullanılan ölçeklerin yanısıra yarı yapılandırılmış bir tanısal görüşme formu olan DIVA 2.0 Türkçe 'ye kazandırılmıştır ve tanıya yardımcı olarak kullanılabilir. Ancak henüz geçerlilik çalışmaları yapılmamıştır (101).

2.1.5. Klinik Özellikler

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu semptomları yaşla değişir ve belirtiler daha az dikkat çekici hale gelir. Hiperaktivite yaşla birlikte yerini içsel huzursuzluğa bırakır (102). Çocukluk çağında aşırı hareketlilik ve buna bağlı belirtiler ön planda iken erişkinlerde dikkat eksikliği ve yürütücü işlevlerin yetersizliğine bağlı belirtiler öne geçer (103).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olgularının bir kısmı bebeklikten başlayarak zor mizaç özellikleri ile kendilerini gösterebilirler. Bunlar aktivite düzeyinde artma, çelinebilirlik, artmış emosyonel tepkisellik, uyku ve beslenme sorunlarıdır. Okul öncesi dönemde aşırı hareketlilik, öfke patlamaları ve dürtüsellik ön planda iken; okul döneminde çocuklar dikkati sürdürmede zorlanma, sınıf kurallarına uyamama, eşyalarını kaybetme, çok konuşma, unutkanlık, sakarlık, öğrenme güçlükleri ve yaşlıları tarafından dışlanma gibi şikayetlerle psikiyatri kliniklerine getirilirler. Ergenlik döneminde akademik beklentilerle beraber dikkat problemleri ön plana çıkmaktadır. Bu dönemde dikkat problemlerine bağlı akademik başarısızlıkların yanı sıra arkadaşlık ilişkilerinde sorunlar, riskli davranışlar ve suça eğilim, madde kullanımı, denetimsiz cinsel ilişkiler sık görülür (104–106).

Erişkinlikte yürütücü işlev yetersizliğine bağlı belirtiler önem taşımaktadır (103). Bu işlevler belirli bir amaca yönelik, sonuç odaklı sorun çözme becerilerinden sorumludur. DEHB tanılı erişkinler daha düşük engellenme eşliğine sahiptirler ve iş yaşamında daha çok istihdam problemi yaşarlar. Yüksek oranda iş değiştirirler. İş yerinde entelektüel kapasitelerine kıyasla daha düşük bir başarı düzeyi gösterirler. Bu bireylerin özgüvenlerinin daha düşük olduğu, ev veya iş ortamlarında daha sık duygu

dalgalanmaları yaşadıkları da bilinmektedir (107). Okula devam edenlerin daha düşük notlar aldıkları ve daha azının yükseköğrenime devam edebildikleri; devam edenlerin ise daha az oranda mezun olabildikleri gösterilmiştir (108,109). Aile yaşamında bu bireylerin günlük rutin oluşturma ve stresi yönetmede, uzun soluklu beraberlik kurma ve sürdürmede zorlandıkları; daha yüksek oranda ayrılık ve boşanma yaşadıkları bildirilmiştir (110,111). Erken yaşlarda cinsel aktivitelerde bulunurlar ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından daha fazla risk taşırlar (112). Erişkin DEHB'li bireylerin daha sık antisosyal eylemlere giriştikleri ve bu nedenle sosyal ve yasal sorunlar yaşadıkları da yapılan bazı çalışmalarda kanıtlanmıştır (113,114). Hızlı araç kullanma, alkollü ve ehliyetsiz araç kullanma ve trafik kazasına karışma bu popülasyonda daha sıktır (115,116).

2.1.6. DEHB ve Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler, farklı bilişsel becerilerin düzenlenmesinden sorumludur. Bu bilişsel beceriler; dikkati sürdürebilme, duyguların, düşüncelerin ve davranışların yönetilebilmesi, yaratıcı ve esnek düşünebilme, sorunlara uygun çözümler getirebilme, dürtüleri kontrol edebilme, planlama ve çalışma belleğidir (117,118).

Yürütücü işlevler PFK ve bağlantıları ile ilişkili bulunmuştur (119). DEHB'nin prefrontal kortikal alanların işlev bozukluğu zemininde gelişen bir psikopatoloji olduğu günümüzde açıklıkla ortaya konmuştur (31) ve çalışmalarda DEHB olan bireylerde yürütücü işlev testlerinde performans yetersizliği olduğu gösterilmiştir (5,32).

PFK dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), anterior singulat korteks (ASK) ve orbitofrontal korteks (OFK) olmak üzere üç bölgeden oluşmaktadır. Bu bölgelerin her biri farklı yönetici işlevlerden sorumludur (120). Seçici dikkat bozuklukları ile ilgili semptomlar ASK'nin bilgi işleme yetersizliğine; dikkatin korunamaması ve buna bağlı olarak problem çözmede sorun olması gibi yürütücü işlev bozuklukları ise DLPFK'te bilgi işleme yetersizliğine bağlanmaktadır. Hiperaktivite belirtileri prefrontal motor korteks ile dürtüsellik ise OFK ile ilişkilendirilmektedir (121).

Yürütücü işlevleri ölçmek için oluşturulan testlerin ölçmeyi hedefledikleri alt alanlar dikkat, yanıt baskılanması, akıcılık ve beceri değiştirme, bellek, işlem hızı ve

motor hızıdır (122). Yürütücü işlevler; nöropsikolojik ölçümlerle değerlendirilir. Nöropsikolojik ölçümler üç kaynaktan elde edilebilir. Bunlar fonksiyonel olarak bozukluk gösteren beyin alanlarının tıbbi araçlar ile görüntülenmesi; standardizasyonları yapılmış çeşitli performans testleri ve davranışsal gözlemlere dayanan ölçekler gibi değerlendirme araçlarıdır (123).

Ülkemizde standardizasyonu yapılmış ve yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için kullanılan testlerden bazıları Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, İz Sürme Testi, Sözel Akıcılık Testi, Conners Sürekli Performans Testi ve Wechsler Yetişkin Zeka Ölçeği'nin özellikle sayı menzili alt testidir.

2.1.7. Prognoz

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu çocukluk döneminde başlayan ve %40-60 oranında yetişkinlikte de devam eden, işlevselliği olumsuz etkileyen bir bozukluk olduğundan erken tanı ve uygun tedavinin erken dönemde başlanması prognozu belirleyen en önemli faktördür (124). Çocukluk döneminde stimülan tedavisine geç başlanmasının erişkinlik döneminde madde kullanım bozukluğu ve antisosyal kişilik bozukluğu gelişme riskini arttırdığı saptanmıştır (125). Belirtilerin şiddeti, tedavi alıp almama, komorbid hastalıklar, bilişsel kapasite, akademik başarı, agresyon düzeyi, sosyal ilişkiler, sosyoekonomik düzey, ailede psikiyatrik hastalık ve çocuk yetiştirme tutumları prognozu etkileyen diğer faktörlerdir (126).

2.1.8. Tedavi

Bozukluğun belirtileri çocukluk ve erişkinlik dönemleri arasında bir süreklilik göstermektedir. Erişkin DEHB tedavisi, çocuk ve ergen hastalardan elde edilen deneyimlere dayanmaktadır. Çocuklarda DEHB tedavisinde kullanılan ilaçların erişkin DEHB belirtilerinde de düzelme sağladığı gösterilmiştir ve farmakoterapi ilk basamak tedavi seçeneği olarak kabul görmüştür (127).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu patogenezinde nöradrenerjik ve dopaminerjik iletimdeki değişimler rol oynamaktadır. Bu nörotransmitterler fronto-striatal-serebellar yollarda nöromodülatör etkiye sahiptir. Bu yollardaki işlev bozukluğunun DEHB'nin dürtüsellik, dikkatsizlik ve hiperaktivite gibi klinik

bulgularına yol açtığı düşünülmektedir. Bu nörokimyasal model DEHB'nin tedavisine de ışık tutan bir rehberdir (127).

Birinci basamak tedavide FDA tarafından onaylanmış olan psikostimülanlar (metilfenidat ve amfetamin) beyinde nöradrenalin ve dopamin gerilimini inhibe eder ve salınımını tetiklerler. Lisdeksamfetamin, yurtdışında kullanılan ve FDA tarafından 2008'de onay almış bir ilaçtır. Dekstroamfetaminin ön ilacıdır ve vücutta aktive olarak d-amfetamine dönüşmektedir. Bu özelliği ile geleneksel psikostimülanlardan farklı olarak bağımlılık yapıcı riski yoktur (128). Stimülan olmayan ilaçlardan olan ve 2002 yılında hem çocuk hem erişkinde farmakoterapide onay almış olan atomeksetin de birinci sıra tedavi seçenekleri arasındadır. Atomeksetin, seçici nöradrenalin geri alım inhibitörüdür ve hayvan deneylerinde beyinde nöradrenalin ve dopamin seviyelerini artırdığı gösterilmiştir (129).

Metilfenidat

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun çekirdek belirtilerinde iyileşmenin yanı sıra çalışma belleği, bilişsel esneklik ve diğer PFK işlevleri üzerine olumlu etkileri vardır (130). Başlangıç tedavisinde ilk tercihtir. Dopamin ve nörepinefrin taşıyıcıları olan DAT-1 ve NET'i baskılayarak dopamin ve nörepinefrinin geri alımını önler, sinaptik aralıkta dopamin ve nörepinefrin düzeylerini artırarak etki gösterir (63). Çalışmalarda tedaviye erken başlanılmasının madde kullanım tehlikesini azalttığı gösterilmiştir (131–133).

Amfetaminler

Amfetamin tedavisi ilk kez Charles Bradley tarafından 1937'de şiddetli davranış problemleri olan ve günümüzde DEHB olarak isimlendirilmiş bir çocukta kullanılmış ve iyileştirici etkisi gözlenmiştir (134). Fenilisopropilamin yapısındadırlar ve presinaptik bölgede dopamin salınımını tetikler, hücre dışı dopamin seviyelerini artırarak etki gösterirler (135,136). Lisdeksamfetamin, yurtdışında sıkça kullanılan amfetamin türevlerinden biridir. Dekstroamfetaminin ön ilacıdır ve L-lisin aminoasidinden oluşur. Alındıktan sonra vücutta aktive olarak d-amfetamine dönüşür ve bu özelliği ile geleneksel psikostimülanların bağımlılık yapıcı riskini önlemektedir.

FDA tarafından onay almıştır (137). Ancak ülkemizde amfetamin içeren ilaçlar ruhsatlı olarak kullanıma girmemiştir.

Atomeksetin

Seçici nörepinefrin geri alım inhibitörüdür ve DEHB tedavisinde FDA tarafından onaylanan ilk stimülan olmayan ilaçtır. Erişkin DEHB tedavisinde uyarıcılara yanıtızsız, madde kullanımı, anksiyete ve duygudurum bozuklukları gibi eş tanıli durumlarda alternatif olarak kullanılabilir (129,138).

Stimülan Dışı Diğer İlaçlar

Uyarıcılara yanıtızsızlık, kısmi yanıt, tahammülsüzlük, yan etkiler, kardiyovasküler bozukluklar ve tik bozuklukları gibi eş tanıların olması durumunda stimülan dışı ilaçlar tek başına ya da uyarıcılara ek olarak kullanılabilirler. Alfa-2 agonistler olan guanfasin ve klonidin DEHB tedavisinde postsinaptik alfa-2 reseptörlerini uyararak etki gösterirler (139). Bupropion, dopamin agonisti ve nöradrenerjik etkileri ile DEHB tedavisinde kullanılabilen bir antidepresandır. Erişkin DEHB hastaları üzerine yapılan bir çalışmada belirtiler üzerindeki iyileştirici etki süresinin 1 yıl boyunca sürmekte olduğu bildirilmiştir (140). Trisiklik antidepresanların DEHB belirtileri üzerine etkileri dopamin ve nörepinefrinin inhibisyonu ile gerçekleşmektedir. Venlafaksin serotonin-nöradrenalin geri alım inhibitörüdür ve DEHB tedavisinde 2. ya da 3. basamakta uygulanmaktadır (141,142). Uyku uyanıklık döngüsünde önemli bir rol oynayan modafinil ile yapılan çalışmalar çelişkilidir. Küçük çaplı çalışmalarda DEHB belirtilerini azaltıcı etkileri olduğu gösterilmesine rağmen bu yararın yüksek dozlarda (200-400mg/gün üzerinde) olduğu bildirilmiştir (143).

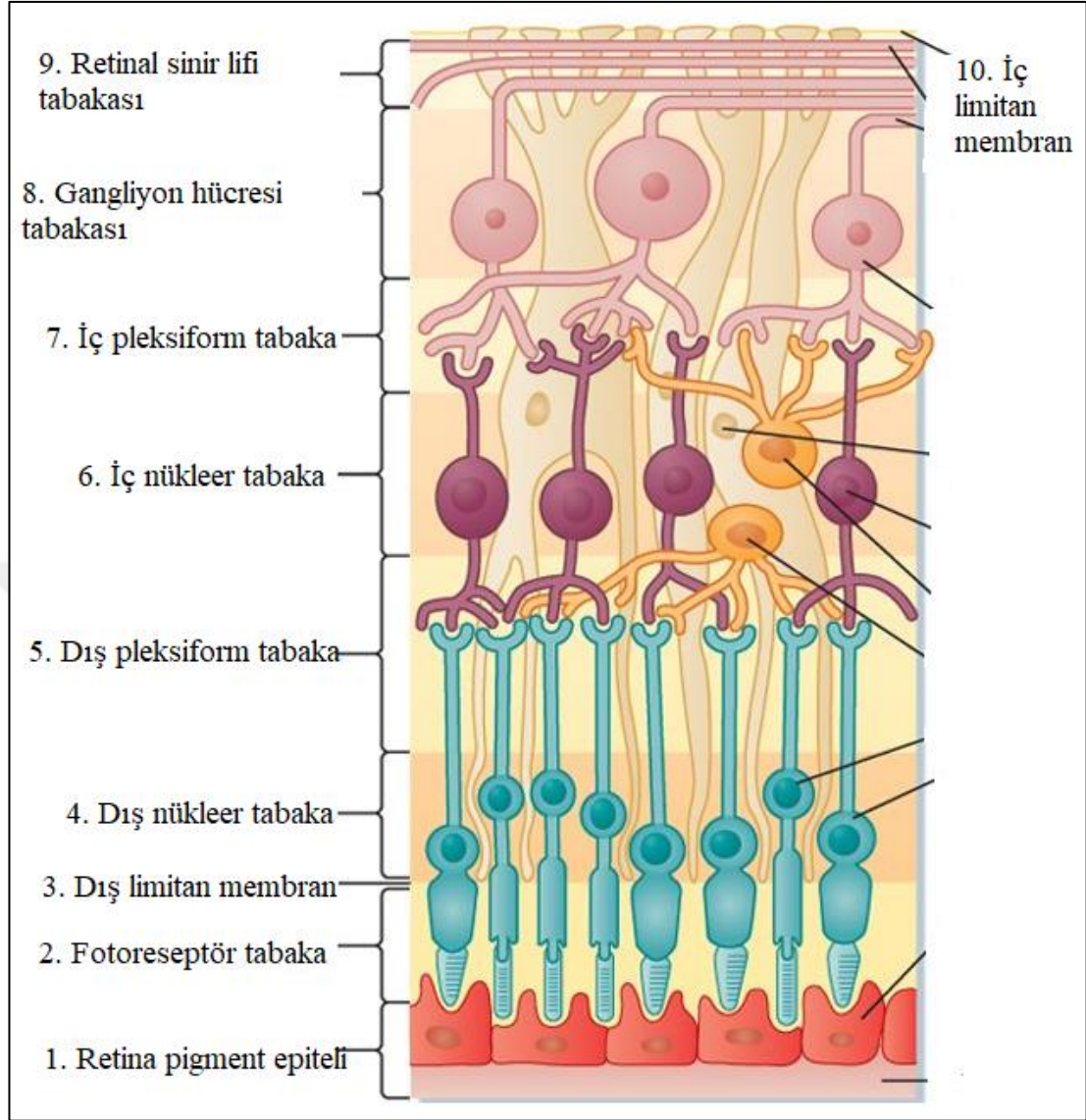
Erişkin DEHB’de çocuklardan farklı olarak alkol madde kullanım bozukluğu, nikotin bağımlılığı, duygudurum ve anksiyete bozuklukları, antisosyal ve sınır kişilik bozuklukları gibi eş tanıli durumların yüksek yaygınlığı nedeni ile tanı süreci ve tedavi yanıtı olumsuz etkilenmekte; ek tedavi yaklaşımları gerekmektedir. Grup psikoterapileri, kendi kendine yardım grupları, davranışsal ve bilişsel davranışçı terapilerin etkinlikleri üzerine yapılan çalışmalar olumlu sonuçlar bildirmektedir (144–146).

2.2. Psikiyatrik Hastalıklar ve Retina

Retina, embriyolojik olarak ektodermden köken alır. Merkezi sinir sisteminin nörosensoryel bir uzantısıdır ve birçok araştırmada “beyne açılan pencere” olarak nitelendirilmektedir (147–149).

Retina dıştan içe doğru 10 tabakaya ayrılmıştır:

1. Retina pigment epitel: Nöral retina ile koroid arasında uzanır.
2. Fotoresptör tabaka: Koni ve basilleri içerir.
3. Dış limitan membran: Komşu fotoresptörlerin yapışıklıkları ve Müller destek hücrelerinin sitoplazmik uzantılarından oluşur, gerçek bir membran değildir.
4. Dış nükleer tabaka: Koni ve basil çekirdeklerini içerir.
5. Dış pleksiform tabaka: Retinanın 1. sinaptik tabakasıdır. Fotoresptörlerin sinaptik cisimleri ile horizontal ve bipolar hücreler arası sinapsları içerir.
6. İç nükleer tabaka: Bipolar hücreler, Müller hücreleri, horizontal ve amakrin hücrelerin nükleuslarını içerir.
7. İç pleksiform tabaka: Bipolar ve amakrin hücre aksonları ile ganglion hücrelerinin dendritlerini ve bunların sinapslarını içerir.
8. Gangliyon hücresi tabakası: Ganglion hücrelerinin nükleuslarından oluşur.
9. Retinal sinir lifi tabakası: Ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşur.
10. İç limitan membran: Gerçek bir membran değildir. Müller hücrelerinin uzantıları ve bazal laminaya yapışıklıklarından oluşur (150). (Şekil-1)



Şekil 1. Retina Tabakaları

Retinal sinir lifi tabakası miyelinsiz sinir aksonları içermesi ve MSS'nin bir uzantısı olarak görülmesi sebebiyle nörodejenerasyonu değerlendirmek için ideal bir yapı olarak düşünülmektedir. Dahası Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda ve MSS'nin inflamatuvar hastalıklarında RSLT'deki inceltme ile hastalık şiddeti arasında korelasyon saptanmıştır (151–153). Psikiyatrik hastalıkların altında yatan biyolojik mekanizmaların aydınlatılmasına yönelik çalışmalar halen kısıtlı ve işlevsel beyne direkt olarak ulaşmak zor olduğundan psikiyatrik hastalıkların patofizyolojisini anlamamıza yardımcı olabilecek bir yapı olarak düşünülmektedir (154). Psikiyatrik

hastalıklarda retinal işlevin değerlendirilmesi halen yeni bir alandır ve şimdiye kadar yapılan çalışmalarda önemli bulgular elde edilmiştir (155,156).

Ascaso ve ark. son altı ay içerisinde akut atak öyküsü olmayan şizofreni hastalarında kontrollere kıyasla RSLT kalınlığının azalmış olduğunu (sadece sağ RSLT, solda fark yok) saptamışlardır (157). Lee ve ark. şizofreni hastalarında RSLT kalınlığı, MK ve MH'de azalma olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Bu çalışmada incelenin derecesi kronik hastalarda daha belirgin bulunmuş ve hastalık süresi ile korele olduğu saptanmıştır (158). Yakın zamanda 40 tedaviye dirençli şizofreni, 41 kontrol, 41 tedaviye yanıt veren şizofreni hastasıyla yapılan bir çalışmada hastaların RSLT, ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç plexiform tabaka (IPT) kalınlıklarında kontrollere kıyasla anlamlı bir incelme olduğunu saptanmıştır. RSLT kalınlığı tedaviye yanıt veren ve tedaviye dirençli gruplar arasında fark göstermezken, GHT ve IPT kalınlıklarının tedaviye dirençli hastalarda tedaviye yanıt veren hastalara kıyasla daha ince olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada GHT ve IPT kalınlığının hastalık süresi, atak sayısı, The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) ve Klinik Global İzlem (KGİ) ölçekleri skorlarıyla RSLT kalınlığına kıyasla daha güçlü bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur (159). May-Yin Chu ve ark. şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarıyla yaptıkları çalışmalarında hasta grubunda kontrollere kıyasla RSLT kalınlığı ve MH'de incelme olduğunu saptamış ancak bu farkın anlamlı düzeyde olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca, şizofreni hastalarında gözlenen MH azalması ile pozitif semptom şiddeti arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur (149). Cabezon ve ark. ise şizofreni hastalarında RSLT kalınlığında anlamlı bir incelme olduğunu ortaya çıkarmışlardır (160).

Bir kısmı tedavi altında olan depresyon hastaları ve sağlıklı gönüllüler ile yapılan bir çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında RSLT kalınlıkları açısından anlamlı fark saptanmamış olsa da; son depresif epizodun süresi ile GHT ve nazal RSLT kalınlığı arasında ters korelasyon gösterilmiştir (161).

Bipolar duygulanım bozukluğu olan hastalarda da RSLT kalınlığı kontrollere göre daha düşük bulunmuş, hastalık süresi ile de korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (162). Kalenderoğlu ve ark.'nın çalışmalarında da global RSLT kalınlığının bipolar

hastalarda azalmış olduğu bulunmuş ancak GHT kalınlığının hastalık şiddeti ile daha iyi bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (163).

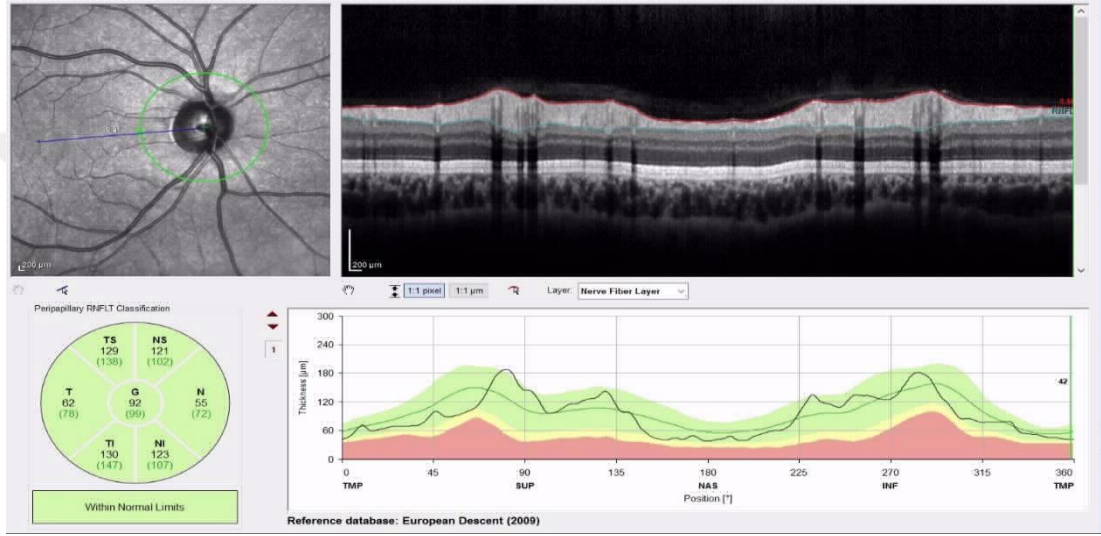
Gialloreti ve ark. yüksek fonksiyonlu otizm ve asperger sendromu olan 24 genç erişkin ile yaptığı çalışmada yüksek fonksiyonlu otizmlili hastalarda Asperger sendromu ve kontrollere göre daha ince global, nazal ve inferior RSLT kalınlığı olduğunu; Asperger sendromu olanlarda ise kontrollere göre nazal kadranda RSLT kalınlığında azalma olduğunu bildirmişlerdir (164). Otizmlili çocuklar ile yapılan başka bir çalışmada ise otizmlili bireylerin inferior, nazal inferior ve temporal inferior RSLT kalınlığı sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur (165).

Retinal ganglion hücre işlevini değerlendiren çalışmaların yanına, yapısal değişiklikleri inceleyen çalışmaların da eklenmesi, hastalıkların patofizyolojisinin anlaşılması konusunda daha aydınlatıcı olabilir (166).

2.3. Optik Koherens Tomografi

Optik Koherens Tomografi ilk olarak Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde fizik profesörü Dr. Fujimoto ve ekibi tarafından tanımlanmıştır (167). Oftalmolojide ilk kullanımı Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde, Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment, retina hastalıkları ve glokomda olmuştur (168). OKT, yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak doku katmanlarını görüntüleyen bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların yüksek çözünürlükte (1-15 mikron (µm)) kesit görüntülerinin alınmasını sağlar. Herhangi bir radyasyona maruz bırakmaz. Ultrasonografiye benzer ancak ses yerine ışık gönderir ve ultrasonografiden daha yüksek çözünürlüktedir (169). İki tip OKT sistemi vardır: Zamana bağımlı (Time Domain) (TD-OCT) ve Fourier bağımlı (Spectral Domain) (SD-OCT). TD-OCT, 8-10 mikron aksiyel çözünürlükte, 512 aksiyel taramayı 1.28 sn'de yapar. TD-OCT'lerin yerini son yıllarda SD-OCT'ler almıştır. SD-OCT'ler ile 1 saniyeden kısa sürede 3-7 mikron çözünürlükte görüntüler elde edilir (170,171). Böylece farklı retinal katmanların görüntülerinin alınması mümkün olmaktadır.

Retinal Sinir Lifi Tabakası temporal (T) ve nasal (N) olmak üzere 2 ana segmentten oluşmaktadır. Bunlar da kendi içinde superior kadran (TS, NS) ve inferior (TI, NI) kadran olarak değerlendirilmektedir. Sağ ve sol gözde 6 bölgeden (N, NS, NI, T, TS, TI) toplam 12 bölge analiz edilmektedir. Anatomik olarak; RSLT, inferior ve superiorda kalın, nazal ve temporalde ise incedir (Şekil-2). Farklı spektral OKT 'lerle yapılan normal popülasyon ölçümlerinde ortalama RSLT kalınlığı 90-113 μm aralığında bildirilmiştir (172).



Şekil 2. Optik Koherens Tomografi (OKT) ile Retinal Sinir Lifi Tabakasının incelenmesi

2.4. DEHB ve Optik Koherens Tomografi

Daha önce de bahsedildiği üzere son zamanlarda şizofreni başta olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta daha ince RSLT ve MK bildirilmiştir (157). Ancak DEHB ile yapılmış çalışma sayısı çok kısıtlıdır.

45 DEHB tanılı çocuk ile sağlıklı 45 çocukta RSLT kalınlık ölçüm sonuçlarını karşılaştırıldığı bir çalışmada, DEHB tanısı alan çocukların nazal kadranlarındaki RSLT kalınlığının kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca, semptomların ciddiyeti ile RSLT kalınlığı arasında negatif bir ilişki olduğu bildirilmiştir (173).

Bodur ve ark.'nın 2018 yılında yaptığı çalışmada ise DEHB tanısı konmuş çocukların RSLT, GHT ve optik sinir kalınlıklarının sağlıklı kontrol grubuyla

karşılaştırılması ve karşı olma karşıt gelme bozukluğunun (KOKGB) olası olumsuz etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 31 hasta ($n = 16$ DEHB ve $n = 15$ DEHB + KOKGB) ve 31 kişilik kontrol grubu dahil edilmiştir. DEHB tanısı alan hastalarda GHT ve optik sinir kalınlığındaki incelme kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, RSLT'deki incelme sadece sayısal bir farklılık göstermiştir. KOKGB komorbiditesinin incelme üzerine ek bir etkisi olmadığı düşünülmüş ancak KOKGB'nin nörodejeneratif sürece olumsuz etkisinin daha geniş örneklemli çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiği öne sürülmüştür (174).



3. YÖNTEM VE GEREÇ

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, Haziran 2019 – Şubat 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği ve Göz Hastalıkları Polikliniği'nde gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

Araştırmaya Haziran 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne ayaktan başvuran, 18-55 yaş aralığında, DSM-5 ölçütlerine göre DEHB tanısı konulan 38 hasta dahil edilmiştir. Tanıyı netleştirmek ve eş tanıları belirlemek amacı ile tüm katılımcılara The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) uygulanmış ve Yetişkinlerde DEHB için Tanısal Görüşme (DIVA 2.0) yapılmıştır. Belirti şiddeti Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) ile, yürütücü işlevler ise sayı menzili testi, sözel akıcılık testi, stroop testi, iz sürme testi ile değerlendirilmiştir.

Sağlıklı gönüllülerden oluşan 30 kişilik kontrol grubu ise DEHB grubu ile yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu olacak şekilde, geçmişte psikiyatrik öyküsü ve RSLT kalınlığını etkileyecek herhangi bir hastalığı olmayan kişilerden seçilmiştir.

Daha sonra göz polikliniklerine yönlendirilen hastaların ve sağlıklı kontrollerin OKT incelemeleri yapılarak retinal sinir lifi tabakası değerlendirilmiştir.

Buna göre OKT ölçümü yapılan ve DEHB tanısı alan 38 hasta ve DEHB grubu ile yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu olacak şekilde, geçmişte psikiyatrik öyküsü olmayan, OKT ölçümü yapılan 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme ölçütleri;

- 1) 18-55 yaş arası,
- 2) En az ilkokul mezunu olanlar,

3) DSM-5'e göre erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı alanlar.

Dışlama ölçütleri;

- 1) DSM-5'e göre ek tanısı, alkol ve madde kullanım bozukluğu olanlar,
- 2) Epilepsi tanısı veya kafa travması, ensefalit, menenjit, organik beyin hastalığı ve serebrovasküler patolojiler gibi riskli nörolojik hastalığı olanlar,
- 3) Klinik durumu etkileyebilecek nörodejeneratif hastalığı (Alzheimer, Parkinson vs.) olanlar,
- 4) Retinal sinir lifi tabakası kalınlığını etkileyebilecek bilinen herhangi bir hastalığı olanlar,
- 5) Çalışmaya katılmada gönüllü olmayanlar.

Kontrol grubu;

- 1) Retinal sinir lifi tabakası kalınlığını doğrudan etkileyebilecek bilinen herhangi bir nörolojik, oftalmolojik ya da genel tıbbi hastalığı bulunmayan,
- 2) Psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan,
- 3) Psikiyatrik ilaç kullanma öyküsü olmayan,
- 4) 18-55 yaş arası,
- 5) Hasta grubu ile yaş ve cinsiyet uyumlu olacak şekilde sağlıklı gönüllülerden seçilmiştir.

Bu ölçütlere göre değerlendirmeye alınan 43 DEHB hastasının üçü RSLT kalınlığını etkileyebilecek oftalmolojik patolojileri olduğu gerekçesiyle, 1 tanesi madde kullanım bozukluğu, 1 tanesi bipolar duygulanım bozukluğu eş tanısı olması sebebi ile çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma tek merkezli olarak yürütülecek olan tanımlayıcı ve kesitsel bir vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır.

3.4. Etik Kurul Onayı

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25.06.2019 tarih ve 19/243 sayılı proje/karar no ile onaylanmıştır. (EK-1)

3.5. Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu

Bu form ile yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi verilerin yanında hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, aile öyküsü, tıbbi hastalık öyküsü, psikiyatrik ilaç ve psikiyatri dışı ilaç kullanımı, hastaneye yatış sayısı, intihar girişimi öyküsü gibi veriler kaydedildi. Sosyodemografik veri formunun bir örneği EK-3'te sunulmuştur. (EK-3)

Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS-v1.1)

Erişkinde DEHB tanısı koymada yardımcı olabilecek Erişkin DEHB Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS)'nin Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Doğan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (97). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ruhsal bozuklukların taranması amacıyla geliştirilen ölçeklerden biridir (175). DSÖ, ASRS'yi DSM-IV'e dayalı 18 belirtiyi değerlendiren sorular içermesi açısından daha yararlı görmektedir. Ölçeğin 'dikkat eksikliği' ve 'hiperaktivite/dürtüsellik' olmak üzere iki alt ölçeği vardır. Sorular her belirtinin son altı ay içinde hangi sıklıkta ortaya çıktığını belirlemeye yöneliktir. Asla yanıtı için 0, nadiren yanıtı için 1, bazen yanıtı için 2, sık yanıtı için 3, çok sık yanıtı için 4 olmak üzere, yanıtlar 0-4 arasında puanlanmaktadır. 'Stepwise logistic regression' çalışması 18 sorudan altısının DEHB tanısını daha iyi kestirebildiğini göstermiştir. Bu altı soru ölçeğin A bölümünü, diğer 12 soru ölçeğin B bölümünü oluşturmaktadır. İki alt

ölçeğin herhangi birinden 24 puan ve üzerinde alanların “yüksek olasılıkla DEHB”, 17-23 puan alanların “olasılıkla DEHB” olduğu, 0-16 puan alanların DEHB olmadıkları bildirilmiştir. Ölçeğin net olarak kesme puanı belli olmamakla beraber alınan örneklem üzerinden istatistiksel sapma ile kesme puanı hesaplanmaktadır (97). Ölçekten alınabilecek puanlar toplamda 0-72 aralığında değişmektedir ve puanın yükselmesi belirtilerin sıklığının fazla olduğu anlamına gelmektedir. Tanı koymaya yardımcı olmak için kesme puanı 37 olarak belirlenmiştir. (EK-4)

Yetişkinlerde DEHB için tanısal görüşme formu (DIVA 2.0):

DSM-IV DEHB tanı ölçütlerine dayanan ve yetişkinler için yapılandırılmış bir DEHB tanı görüşmesidir. DEHB için çocukluk ve yetişkinlikte belirlenen 18 ölçütün somut ve gerçekçi örneklerle değerlendirilmesine olanak sağlar. Günlük hayatta iki ya da daha fazla alanda bozulmayı değerlendirmek için; iş ve eğitim, ilişkiler ve aile hayatı, sosyal temaslar, boş zaman ve hobiler, özgüven ve kendilik algısı olmak üzere beş ana alanı da ele alır. Türkçe’ye kazandırılması Mayıs 2013 te olmuştur (176). (EK-5)

Stroop Testi

Stroop Testi ilk olarak Stroop tarafından 1935 yılında geliştirilmiştir ve frontal lob faaliyetlerini gösteren bir nöropsikolojik testtir (177). Bu test, değişen talepler doğrultusunda ve bir ‘bozucu etki’ altında algıyı değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koymaktadır (178). Bu test dikkat sürecini de ölçer ve bilgi işleme hızı gibi pek çok bilişsel süreç hakkında da bilgi verir (179). Bozucu etkiyi ölçtüğü ve dikkat için ‘altın standart’ olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (180–182). Stroop etkisi olarak bilinen olay, rengi söylemeye odaklanan bireyde aynı zamanda renk ismini okuma eğiliminden kaynaklanmaktadır. Stroop bozucu etkisi ise, ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin renkleri ifade eden kelimeleri okumaktan daha uzun zaman almasından kaynaklanmaktadır (183).

Stroop Testi TBAG (Tübitak “Temel Bilimler Araştırma Grubu”) formu orijinal Stroop testiyle, Victoria formunun birleştirilmesinden oluşturulmuştur ve BİLNOT (Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test Bataryası)’da yer almaktadır

(184). Stroop Testi TBAG Formu; 14.0 cm. x 21.5 cm. boyutlarında dört beyaz karttan oluşmaktadır. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin uyarıcı maddeleridir ve bu uyarıcılara deneğin tepki vermesi gerekmektedir. Testin puanları bu bölümlerin ayrı ayrı puanlanmasıyla elde edilmektedir. Birinci kartta beyaz zemin üzerinde siyah olarak basılmış renk isimleri, ikinci kartta sözcüğün ifade ettiği renkten farklı renkte basılmış renk isimleri, üçüncü kartta farklı renklerde basılmış daireler, dördüncü kartta ise farklı renklerde basılmış yansız sözcükler bulunmaktadır. İkinci kart tüm testin uyarıcısıdır ve bozucu etkinin ölçüldüğü bölümde kullanılmaktadır. Test dört kartın kullanıldığı sabit sırada sunulan beş bölümden oluşur. İlk iki bölümde kartlardaki sözcüklerin okunması, son üç bölümde ise sözcük ya da şekillerin renklerinin adlandırılması istenir. İkinci kart ikinci bölümde okuma, beşinci bölümde renk söyleme amacıyla olmak üzere iki kez, diğer kartlar ise bir kez kullanılır. Stroop testi standart kayıt formuna beş bölümden elde edilen tepki süreleri, hata ve düzeltme sayıları işlenir. Böylece beş bölümden beş ayrı tamamlama süresi, hata ve düzeltme puanı elde edilmiş olur (184). Lansbergen ve arkadaşlarının 2007 de yaptığı meta-analizde, 18 çalışmanın 12'sinde Stroop testinin DEHB'deki etki boyutu pozitif olarak saptanmıştır. Bu da sağlıklı kontrollerin DEHB olanlara oranla bozucu etkiye daha dirençli olduğunu göstermektedir (185). Araştırmada Stroop Testi TBAG Formu, DEHB'li bireylerde bozucu etkiye karşı bir kurulumu sürdürebilme gücü, seçici dikkat ve psikomotor hız gibi yürütücü işlevleri belirlemek amacıyla kullanılmıştır. (EK-6)

Sayı Dizisi Testi

WAIS-R (Wechlers Adult Intelligence Scale-Revised, Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu) bataryasının bir alt ölçeği olan sayı dizisi testi dünya çapında en sık kullanılan dikkat/kısa süreli bellek testidir. WAIS-R'ın BİLNOT Bataryası kapsamında standardizasyon çalışması gerçekleştirilmiştir (186). İleriye ve geriye doğru, artan miktarda sayıların dizilmesiyle düz ve ters sayı dizisi olmak üzere iki bölüm halinde uygulanır. Düz sayı sayımı basit değerlendirmeye yarar. Kişinin söylenen karışık sayıları aynı sırada doğru olarak kaç sayıya kadar aklında tutup tekrar edebilmesine dayanır. Ters sayı sayımı ise zihinsel iz sürme gerektirdiği için karmaşık dikkati değerlendirmeye yarar. Kişinin, söylenen karmaşık sayıları, sondan başa doğru sırasını bozmadan söylemesine dayanır. Her iki bölüm

için de deneğin iki kez art arda başarısız olduğu diziden bir öncekinin rakam sayısı menzili oluşturur. Normal bireylerde alt sınır genellikle 6 ileri ve 4 geri olarak kabul edilir ve düz ve ters sayı uzamı arasındaki fark 1'dir. Eğer ters sayı sayımı daha çok azalmışsa, dikkat kontrolüyle ilgili bir soruna işaret eder (187,188). (EK-7)

İz Sürme Testi

İz Sürme Testleri çalışma belleği, karmaşık dikkat, planlama ve set değiştirme gibi yönetici işlevleri ölçen bir testtir. A ve B olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Testin A bölümünde, numaralandırılmış ve düzensiz olarak yerleştirilmiş 25 daire içeren bir sayfa hastaya verilir. Hastadan bu daireleri sırasıyla çizgilerle kalemi kaldırmadan birleştirmesi istenir. B bölümünde ise aynı sayfa üzerinde yine daireler içerisinde hem sayılar hem de harfler karışık olarak yerleştirilmiştir. Hastadan daireleri her seferinde değişerek birbiriyle birleştirmesi istenir (1-A-2-B gibi). Bir yönetici işlev testi olan iz sürme testinin A bölümü görsel tarama yeteneğine dayalı işleme hızını, B bölümü ise uyarıcı setleri arasında kurulumu değiştirebilme ve ardışıklığı takip edebilmeyi değerlendirmektedir. B bölümünü tamamlama süresi, A Bölümüne göre daha uzun olup karmaşık yapısı nedeniyle daha fazla görsel-mekansal işleme gerektirir. Ayrıca B Bölümünün güçlük düzeyi A bölümüne göre daha fazla motor hız, çeviklik ve dikkat gerektirmesi nedeniyle daha yüksektir (189). (EK-8)

Sözel Akıcılık Testi

Sözel akıcılık testi; kelime akıcılık testi ve kategori adlandırma bölümlerinden oluşur. Kontrollü Kelime Akıcılığı Testi (Fonemik Kelime Akıcılık Testi): Prefrontal korteksin önemli yürütücü işlevlerden birisi olan sözel akıcılığın değerlendirildiği bu test Benton ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Uygulamada kişiden, bir dakika içinde belirtilen harf ile başlayan olabildiğince çok sayıda, özel isim haricinde kelime türetmesi ve tekrardan kaçınması istenir. Dikkat kapasitesi, davranışı sürdürebilme ve çelinebilirlik gibi yürütücü işlevlerin değerlendirildiği dikkat eksikliği olgularında sıklıkla kullanılan bu testin orijinal halinde testör testi uyguladığı kişiden bir dakika içinde F, A ve S harfleriyle başlayan kelimeler saymasını ister (190). Türkçe uyarlamasında ise F yerine K harfi kullanılmaktadır. Kişinin bir dakika içerisinde söylediği doğru kelime sayısı toplam puanını ve tekrar edilen kelime sayısı ise

perseverasyon puanını oluşturmaktadır. Bu araştırmada fonemik kelime akıcılığı testi yapılmıştır. (EK-9)

3.6. Optik Koherens Tomografi

Katılımcılara öncelikle retinal katmanları etkileyebilecek oftalmolojik hastalıkların ekartasyonu amacıyla Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğinde ayrıntılı oftalmolojik muayene yapılmıştır. Bu amaçla; görme keskinliği, intraoküler basınç ölçümü, göz hareketleri, ön segment ve retina muayenesi yapılmıştır. Oftalmolojik muayene sonrasında; glokom, diyabetik retinopati, ileri derecede miyopi, hipertansif retinopati ve OKT'ye uyumu zorlaştıran ileri derecede katarakt saptanan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

OKT ölçümü için, hasta ile OKT teknisyeni karşılıklı oturtularak hastanın çenesini cihaza yaslaması ve teknisyenin yönlendirdiği ışığa gözünü sabitlemesi istenir. Sabitleme sonrasında sağ ve sol gözden ölçümler alınır. Bu ölçüm sayesinde, retina-vitreus ara yüzeyinin ve makula bölgesinin retina pigment epiteline kadar tüm katları ayrıntılı olarak değerlendirilir.

Peripapiller RSLT kalınlığı ölçümleri, Heidelberg Spectralis OKT (yazılım versiyonu 6.8, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile pupil dilate edilmeden gerçekleştirildi. Optik disk merkezli 360 derecelik 3.4 mm çaplı dairesel taramalar yapıldı. Görüntüsü elde edilen peripapiller RSLT, Heidelberg Eye Explorer yazılımı (sürüm 1.10.0.0; Heidelberg Engineering) kullanılarak otomatik olarak superotemporal, temporal, inferotemporal, inferonasal, nasal ve superonasal segmentlere ayrıldı. Bu segmentlerdeki RSLT kalınlığı ve global RSLT kalınlığı cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı (Şekil-2).

3.7. İstatiksel Analiz

Verilerin istatiksel analizinde Windows için SPSS 22 (Statistical Package for Social Science) paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik, klinik ve RSLT değerleri uygun veri setine kaydedildikten sonra ilk olarak tanımlayıcı analiz yöntemleri uygulandı. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde şeklinde ve sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum şeklinde ifade edildi. DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun kategorik

değişkenlerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Ki-Kare Testi kullanıldı. İki grup arasındaki sayısal verilerin karşılaştırılmasında öncelikle parametrik testler için gerekli varsayımları karşılayıp karşılamadığı incelendi. Parametrik testler için varsayımları karşılayanlar için Student T Testi karşılamayanlar için Mann Withney U testi kullanıldı. İki sayısal değişken arasındaki ilişki incelemek için parametrik testler için varsayımları karşılamaları durumunda Pearson korelasyon analizi ve karşılamaması durumunda ise Spearman korelasyon analizi yapıldı. Grafiksel gösterimlerde çeşitli yazılım programları kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde $p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Olguların Sosyodemografik Özellikleri

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu grubu ve kontrol grubunun sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması Tablo 1’de sunulmuştur. İki grup arasında eğitim durumları ve istihdam durumu arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur (sırasıyla p değerleri <0,001, <0,001 ve 0,012). Bununla birlikte iki grup arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 1. Olguların sosyodemografik verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup		t/χ^2	P
	DEHB	Kontrol		
Yaş; ort $\pm$ SS (yıl)	23,21 $\pm$ 6,87	23,63 $\pm$ 3,85	t =-0,321	0,750
Cinsiyet; n (%)				
Kadın	15 (39,5)	10 (33,3)	$\chi^2 = 0,272$	0,602
Erkek	23 (60,5)	20 (66,7)		
Medeni Durum; n (%)				
Evli/ilişkisi var	4 (10,5)	5 (16,7)	$\chi^2 = 0,550$	0,458
Bekâr/ayrılmış	34 (89,5)	25 (83,3)		
Eğitim Durumu; n (%)				
Lise	14 (36,8)	0 (0)	$\chi^2 = 13,918$	<0,001
Üniversite	24 (63,2)	30 (100)		
İstihdam Durumu; n (%)				
Çalışıyor	6 (15,8)	13 (43,3)	$\chi^2 = 6,317$	0,012
Çalışmıyor	32 (84,2)	17 (56,7)		
Sigara Kullanımı; n (%)				
Var	8(21,1)	30(78,9)	$\chi^2 = 2,766$	0,096
Yok	2(6,7)	28(93,3)		

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu; t: Student-T test, χ^2 : Pearson Ki-kare testi

4.2. Olguların Klinik Özellikleri

Tablo 2. Olguların klinik verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup		χ^2	P
	DEHB	Kontrol		
Ailede DEHB; n (%)				
Var	7 (18,4)	1 (3,3)	3,676	0,055
Yok	31 (81,6)	29 (96,7)		
Ailede psikiyatrik bozukluk; n (%)				
Var	11(28,9)	6(20,0)	0,716	0,398
Yok	27(71,1)	24(80,0)		
Fiziksel hastalık; n (%)				
Var	3(7,9)	0	2,478	0,115
Yok	35(92,1)	30(100)		

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu; χ^2 : Pearson Ki-kare testi

Çalışmaya dahil edilen olguların ailelerinde DEHB ve psikiyatrik bozukluk tanılarının iki grup arasında karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0,05$). Ayrıca fiziksel hastalık sahibi olmaları arasında iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0,05$). (Tablo 2)

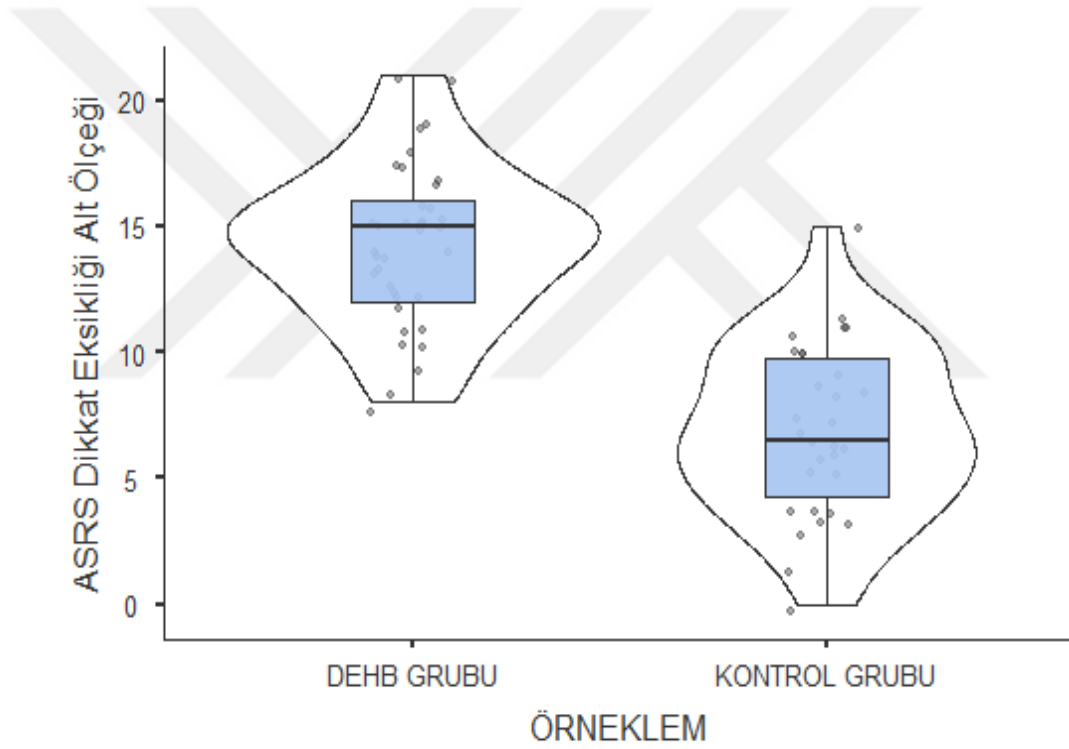
4.3. Olguların Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği Skorları

Olguların ASRS Dikkat eksikliği alt ölçeği, Hiperaktivite/Dürtüsellik alt ölçeği ve toplam skorlarında iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0,001$). (Tablo 3, Şekil 3, Şekil 4 ve Şekil 5)

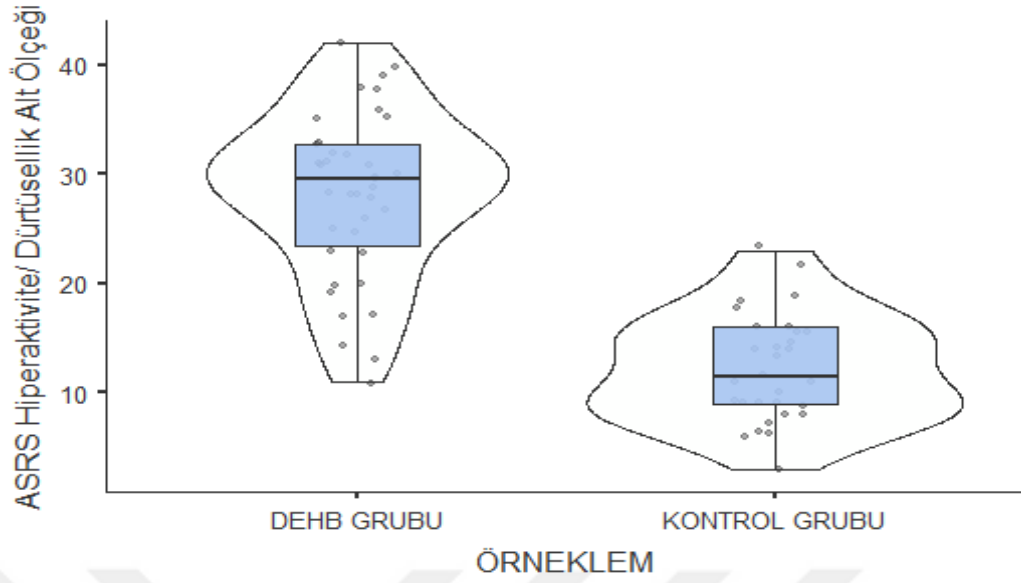
Tablo 3. Olguların Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği skorlarının karşılaştırılması

Değişken	Grup		t	P
	DEHB	Kontrol		
ASRS; ort±SS				
Dikkat Eksikliği	14,28±3,20	6,86±3,41	9,219	<0,001
Hiperaktivite /Dürtüsellik	28,10±7,68	12,23±4,99	9,785	<0,001
Toplam Skor	42,39±10.16	19,10±7,32	10,568	<0,001

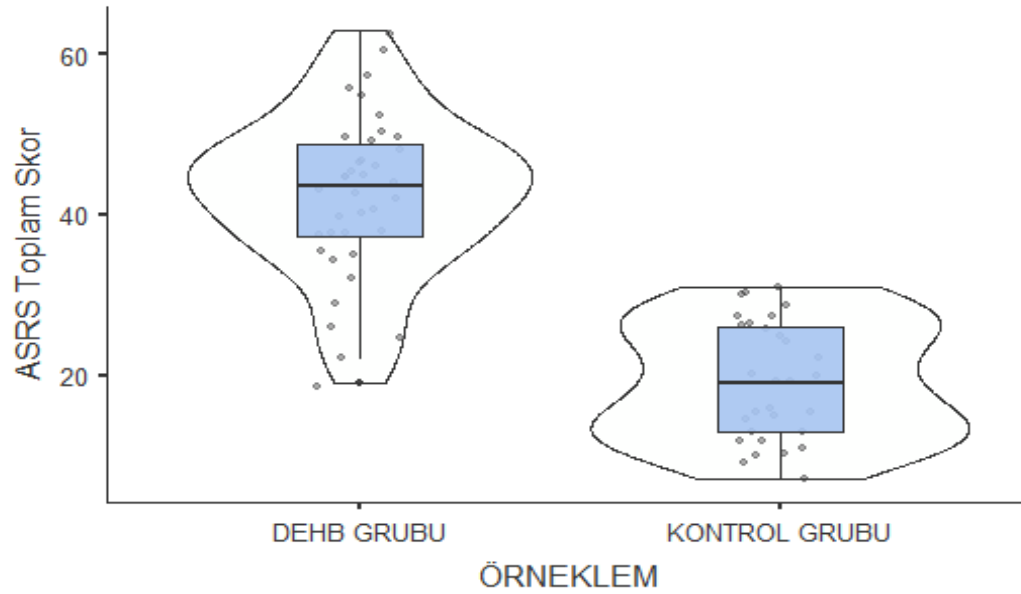
ASRS: Erişkin Dikkat Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği, t: Student-T test



Şekil 3. Olguların ASRS Dikkat Eksikliği Alt Ölçeği skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil 4. Olguların ASRS Hiperaktivite/Dürtüsellik Alt Ölçeği skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil 5. Olguların ASRS Toplam skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması

4.4. Olguların Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyleri

Tablo 4. Olguların yürütücü işlev test skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması

Değişken	Grup		t/Z	P
	DEHB	Kontrol		
Stroop Testi; rt±SS				
Stroop 1	11,35±3,85	8,84±1,74	Z=-3,471	0,001
Stroop 2	12,18±5,30	8,33±0,97	Z=-4,836	<0,001
Stroop 3	14,48±4,54	9,90±1,34	t=5,775	<0,001
Stroop 4	18,11±6,27	11,64±1,50	t=6,145	<0,001
Stroop 5	31,34±15,02	16,78±3,37	Z=-5,175	<0,001
Sayı Dizisi Testi; rt±SS				
Düz Sayı Dizisi	3,57±1,17	5,46±0,68	t=-8,283	<0,001
Ters Sayı Dizisi	3,05±1,03	4,90±0,84	t=-7,894	<0,001
İz Sürme Testi; rt±SS				
İz Sürme A	31,62±11,22	18,88±51,79	Z=6,046	<0,001
İz Sürme B	72,85±29,14	38,65±8,61	Z=6,864	<0,001
Sözel Akıcılık Testi; rt±SS				
Sözel Akıcılık K	13,31±4,05	20,76±4,31	t=-7,316	<0,001
Sözel Akıcılık A	10,00±3,64	16,66±3,48	t=- 0,630	<0,001
Sözel Akıcılık S	11,18±3,42	18,06±3,02	t=-8,656	<0,001

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu; t: Student-T test, Z: Mann Whitney U testi

İki grup arasında Stroop testi, Sayı dizisi testi, İz sürme testi ve Sözel akıcılık testi alt ölçek skorları arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0,05$). (Tablo 4)

4.5. DEHB Olgularının Belirti Şiddeti ile Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyleri Arasındaki İlişki

Tablo 5. DEHB olgularının belirti şiddeti ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyleri arasındaki ilişki

Yürütücü İşlev Performans Testleri		Belirti şiddeti (ASRS)		
		Dikkat	Hiperaktivite	Toplam
		Eksikliği Alt Ölçeği	/Dürtüsellik Alt Ölçeği	
Stroop Testi				
Stroop 1	r	0.467	0.341	0.406
	p	0.003**	0.036*	0.012*
Stroop 2	r	0.465	0.362	0.420
	p	0.003**	0.026*	0.009**
Stroop 3	r	0.369	0.235	0.294
	p	0.023*	0.155	0.073
Stroop 4	r	0.480	0.302	0.380
	p	0.002**	0.065	0.019*
Stroop 5	r	0.458	0.458	0.491
	p	0.004**	0.004**	0.002**
Sayı Dizisi Testi				
Düz Sayı Dizisi	r	-0.189	-0.091	-0.128
	p	0.256	0.589	0.443
Ters Sayı Dizisi	r	0.003	0.213	0.162
	p	0.984	0.200	0.332
İz Sürme Testi				
İz Sürme A	r	0.283	0.107	0.170
	p	0.085	0.524	0.308
İz Sürme B	r	0.539	0.198	0.320
	p	<0.001**	0.233	0.050*
Sözel Akıcılık Testi				
Sözel Akıcılık K	r	-0.147	0.160	0.075
	p	0.380	0.337	0.655
Sözel Akıcılık A	r	0.009	0.213	0.164
	p	0.956	0.199	0.325
Sözel Akıcılık S	r	0.017	0.177	0.139
	p	0.918	0.288	0.404

ASRS: Erişkin Dikkat Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği

DEHB olgularının ASRS değerleri ile yürütücü işlev testleri arasındaki ilişki Tablo 5'te sunulmuştur. Buna göre katılımcıların ASRS Dikkat Eksikliği Alt leği ile Stroop 1, Stroop 2, Stroop 3, Stroop 4, Stroop 5 ve İz Sürme B Testi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). ASRS Hiperaktivite /Dürtüsellik Alt leği ile Stroop 1, Stroop 2 ve Stroop 5 arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). ASRS Toplam skoru ile Stroop 1, Stroop 2, Stroop 4, Stroop 5 ve İz Sürme B Testi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

4.6. Olguların Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı

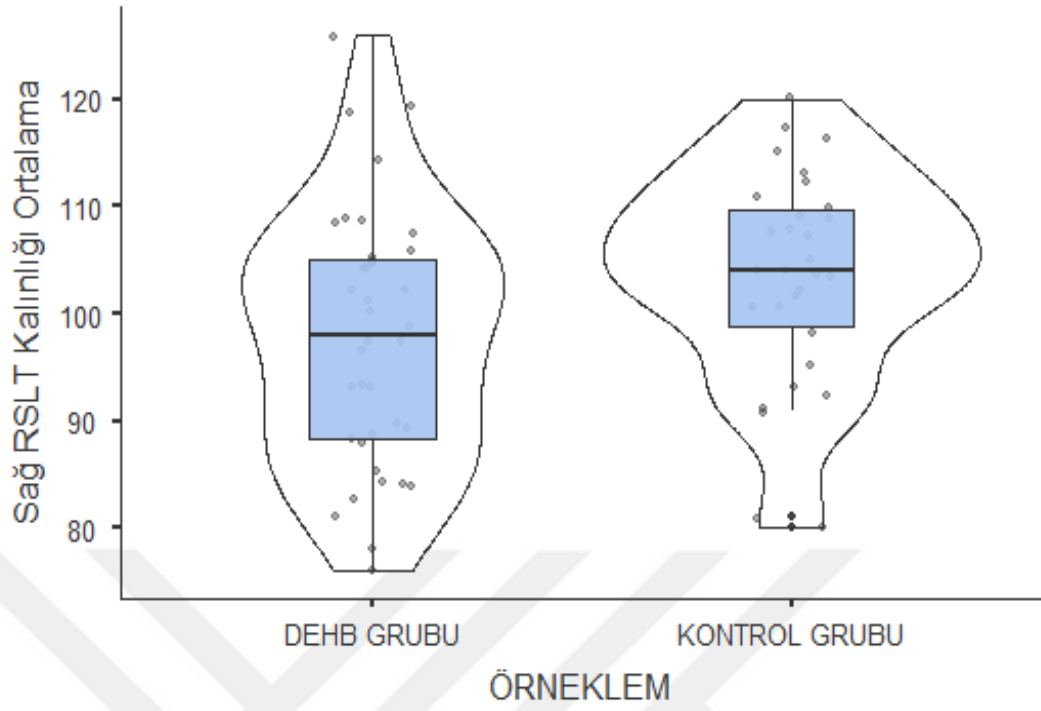
4.6.1. Olguların Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Olguların RSLT değerlerinin iki grup arasında karşılaştırılmasında, Sağ Ortalama, Sağ Temporal, Sağ Temporal İnferior, Sol Ortalama, Sol Nasal ve Sol Nasal İnferior kadran değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0,05$). Fakat Sağ Temporal Superior, Sağ Nasal Superior, Sağ Nasal, Sağ Nasal İnferior, Sol Temporal, Sol Temporal Superior, Sol Temporal İnferior ve Sol Nasal Superior kadran değerleri arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0,05$). İki grubun RSLT değerlerinin karşılaştırılması Tablo 6, şekil 6, şekil 7, şekil 8, şekil 9, şekil 10 ve şekil 11'de gösterilmiştir.

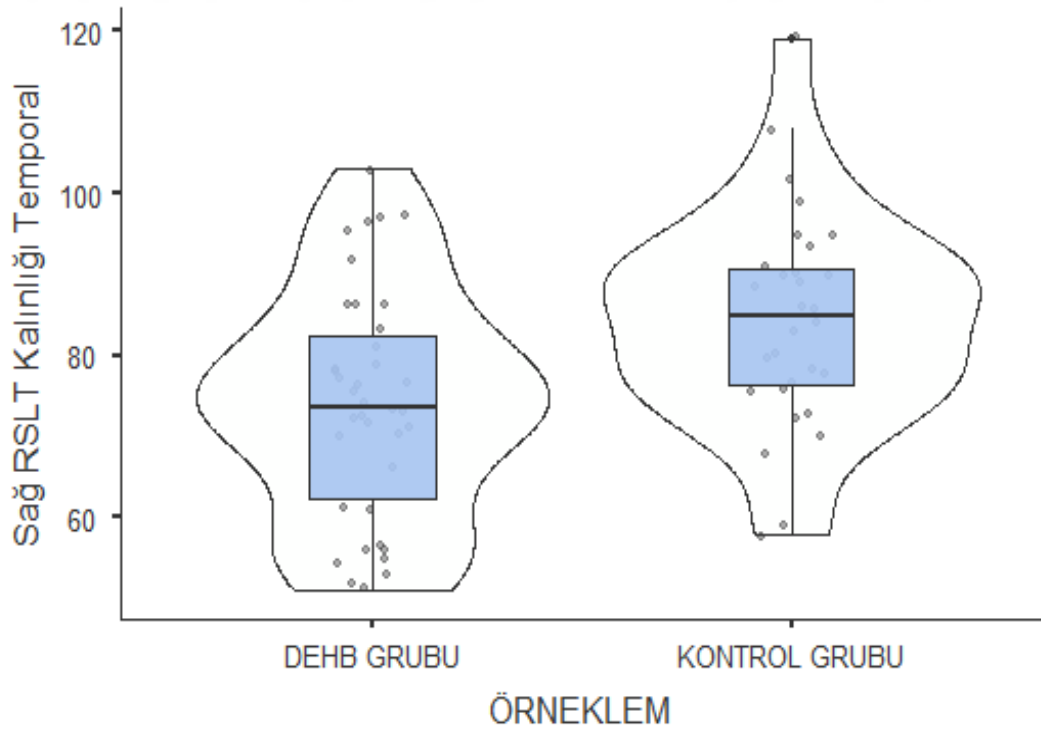
Tablo 6. Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığının gruplar arasında karşılaştırılması

Değişken	Grup		t	df	P	
	DEHB	Kontrol				
Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı; rt±SS						
Ortalama	97,71±12,00	103,40±9,91	-2,092	66	0,040	
Temporal	73,97±14,14	84,43±13,35	-3,103	66	0,003	
Temporal Superior	138,60±22,53	142,90±15,36	-0,932	66	0,355	
Nasal Superior	102,00±23,28	107,73±16,10	-1,198	64,83	0,255	
Nasal	74,47±18,37	75,86±13,24	-0,363	65,52	0,718	
Nasal Inferior	109,00±29,96	106,40±17,38	0,448	61,18	0,656	
Temporal Inferior	130,63±26,64	149,93±21,38	-3,229	66	0,002	
Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı; rt±SS						
Ortalama	96,10±11,85	102,20±11,25	-2,153	66	0,035	
Temporal	67,18±16,80	70,20±13,81	-0,794	66	0,430	
Temporal Superior	108,97±23,26	115,16±21,62	-1,124	66	0,265	
Nasal Superior	135,57±23,43	144,53±21,07	-1,635	66	0,107	
Nasal	72,39±12,05	83,36±12,75	-3,632	66	0,001	
Nasal Inferior	137,42±23,66	150,13±17,24	-2,468	66	0,016	
Temporal Inferior	107,84±24,05	104,30±17,43	0,703	65,58	0,484	

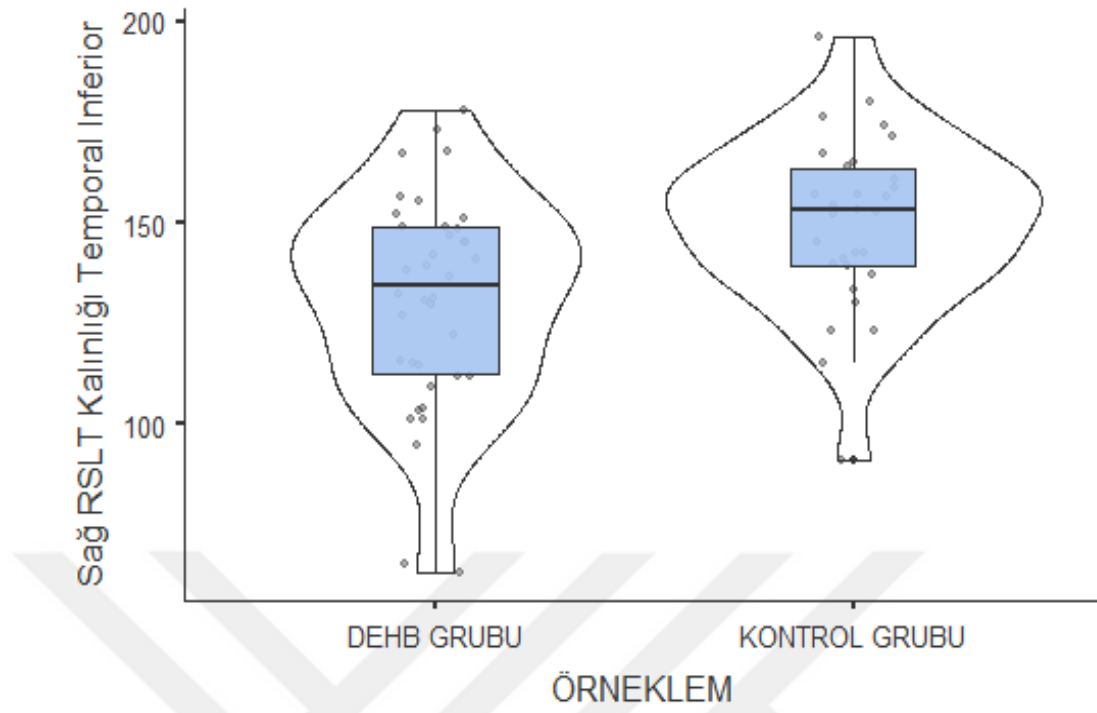
DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu; t: Student-T test.



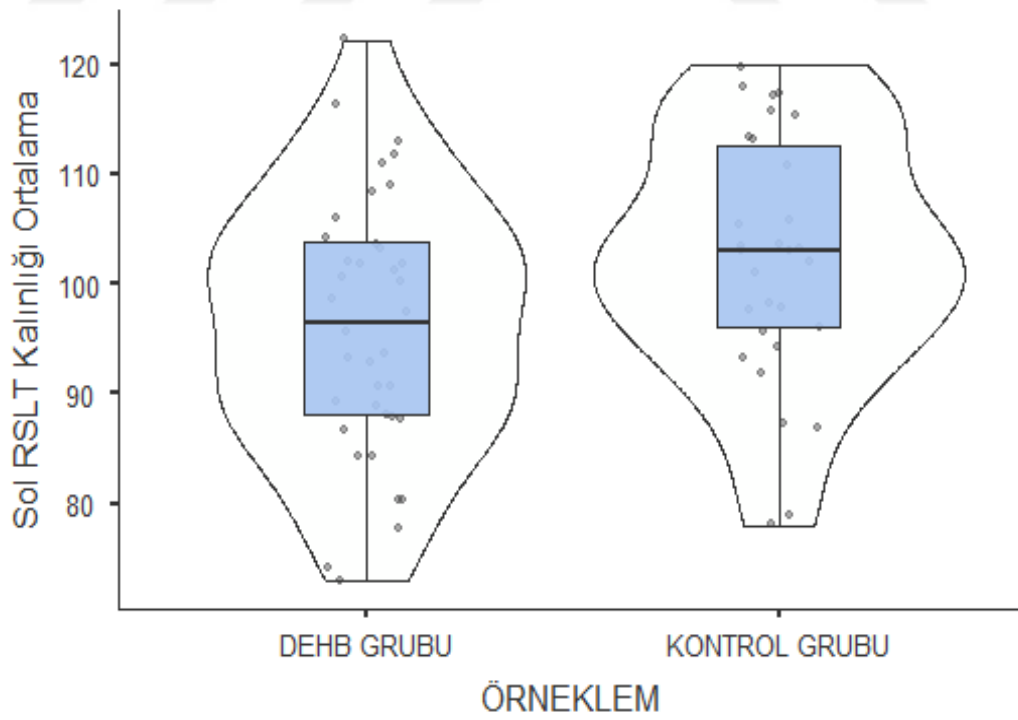
Şekil 6. Olguların Sağ RSLT Ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



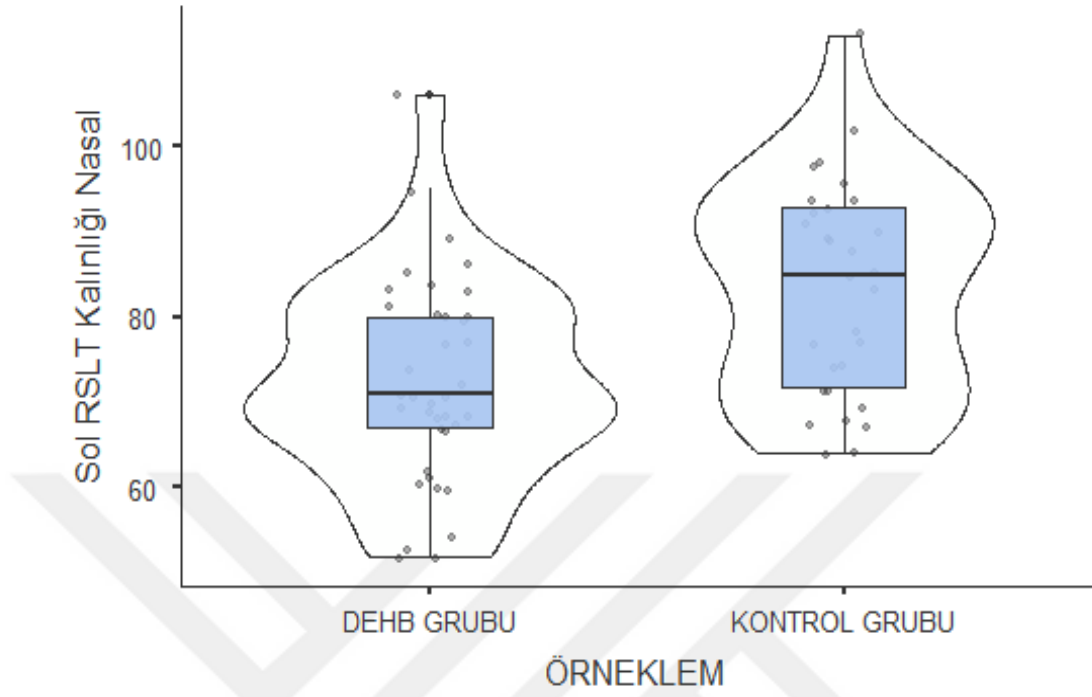
Şekil 7. Olguların Sağ RSLT Temporal değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



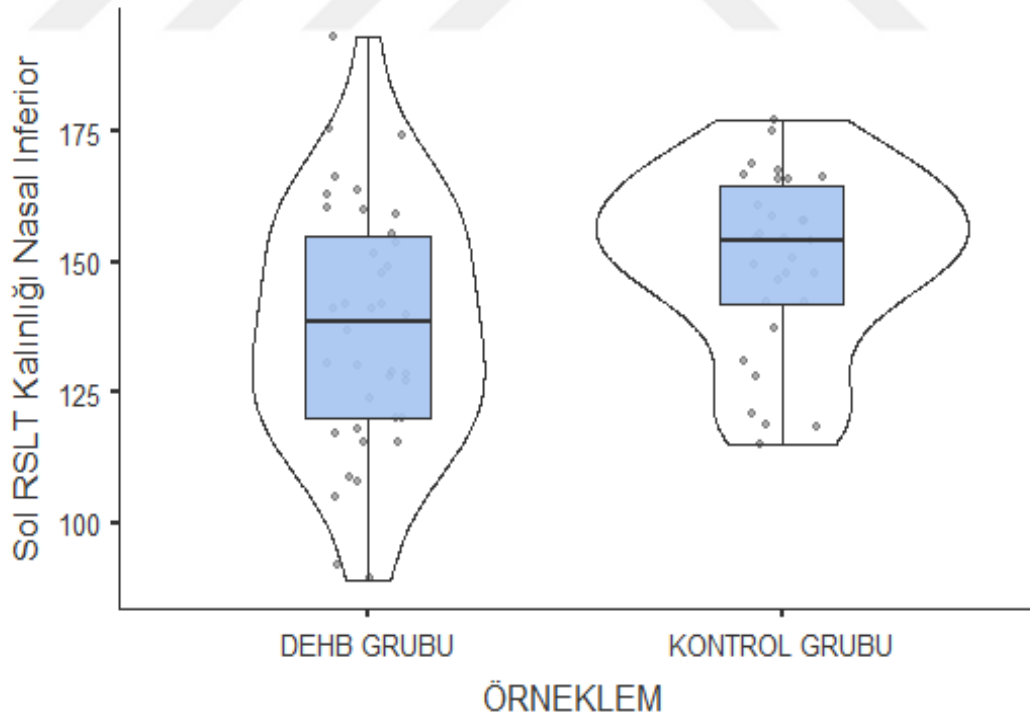
Şekil 8. Olguların Sağ RSLT Temporal İnfierior değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil 9. Olguların Sol RSLT Ortalama değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil 10. Olguların Sol RSLT Nasal değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



Şekil 11. Olguların Sol RSLT Nasal İnferior değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

4.6.2. DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Sağ ve Sol Göz Arasında Karşılaştırılması

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu olgularının RSLT kalınlığının sağ ve sol göz arasında karşılaştırılması Tablo 7’de sunulmuştur. Buna göre iki göz arasında temporal superior, nasal superior, nasal inferior ve temporal inferior bölgelerin kalınlığı arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır ($p<0,001$). Fakat ortalama, temporal ve nasal bölgelerde istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 7. DEHB olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığının sağ ve sol göz arasında karşılaştırılması

Retinal Sinir Lifi Tabakası Ort±SS	Sinir Lifi Kalınlığı;	Göz		t	P
		Sağ	Sol		
Ortalama		97,71±12,00	96,10±11,85	0,587	0,559
Temporal		73,97±14,14	67,18±16,80	1,906	0,061
Temporal Superior		138,60±22,53	108,97±23,26	5,640	<0,001
Nasal Superior		102,00±23,28	135,57±23,43	-6,266	<0,001
Nasal		74,47±18,37	72,39±12,05	0,583	0,562
Nasal Inferior		109,00±29,96	137,42±23,66	-4,589	<0,001
Temporal Inferior		130,63±26,64	107,84±24,05	3,914	<0,001

t: Student-T test.

Her iki göz RSLT değerleri arasındaki ilişki Tablo 8’de değerlendirilmiştir. Buna göre iki göz arasındaki parametrelerde genel olarak pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$).

Tablo 8. Sağ ve Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı		Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı						
		G	T	TS	NS	N	NI	TI
G	r	0.840	0.756	0.754	0.768	0.306	0.569	0.543
	p	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.061	<0.001**	<0.001**
T	r	0.254	0.015	-0.143	0.374	0.698	0.655	-0.006
	p	0.123	0.930	0.391	0.021*	<0.001**	<0.001**	0.969
TS	r	0.729	0.497	0.513	0.804	0.325	0.471	0.293
	p	<0.001**	0.002**	<0.001**	<0.001**	0.047*	0.003**	0.074
NS	r	0.712	0.625	0.895	0.511	-0.061	0.127	0.518
	p	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.001**	0.715	0.448	<0.001**
N	r	0.651	0.843	0.773	0.436	-0.196	0.081	0.579
	p	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.006**	0.239	0.630	<0.001**
NI	r	0.583	0.597	0.593	0.389	-0.116	0.050	0.780
	p	<0.001**	<0.001**	<0.001**	0.016**	0.488	0.764	<0.001**
TI	r	0.169	0.077	0.012	0.323	0.602	0.866	-0.151
	p	0.310	0.647	0.944	0.048*	<0.001**	<0.001**	0.367

G:Genel(Ortalama); T:Temporal; TS:Temporal Superior; NS:Nasal Superior; N:Nasal; NI:Nasal Inferior; TI:Temporal Inferior

4.6.3. DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Cinsiyetler Arasında Karşılaştırılması

Tablo 9. Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığının kadın ve erkek DEHB hastaları arasında karşılaştırılması

Değişken	Kadın DEHB Hasta	Erkek DEHB Hasta	t	P
Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı; ort±SS				
Ortalama	100,00±13,52	96,21±10,95	0,948	0,349
Temporal	73,20±12,85	74,47±15,18	-0,269	0,790
Temporal Superior	140,80±25,23	137,17±21,05	0,480	0,634
Nazal Superior	101,13±29,31	102,56±19,08	-0,167	0,869
Nazal	75,00±22,01	74,13±16,08	0,141	0,889
Nazal Inferior	117,86±37,71	103,21±22,71	1,353	0,191
Temporal Inferior	130,66±30,58	129,95±24,44	0,191	0,850
Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı; ort±SS				
Ortalama	96,73±14,55	95,69±10,05	0,26	0,796
Temporal	71,20±20,98	64,56±13,28	1,197	0,239
Temporal Superior	108,40±24,43	109,34±20,75	-0,121	0,904
Nazal Superior	140,46±25,67	132,39±21,84	1,039	0,306
Nazal	73,53±10,28	71,65±13,25	0,465	0,645
Nazal Inferior	138,73±26,68	136,56±22,06	0,273	0,787
Temporal Inferior	115,60±25,67	102,78±22,03	1,642	0,109

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, t: Student-T test

RSLT değerlerinin kadın ve erkek DEHB hastaları arasında karşılaştırılması Tablo 9'da sunulmuştur. Buna göre RSLT değerlerinin kadın ve erkek hastalar

arasında tüm kadranlardaki karşılaştırmasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.6.4. DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ile Belirti Şiddeti Arasındaki İlişki

Tablo 10. Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı ile belirti şiddeti arasındaki korelasyon değerleri

ASRS	Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı							
		G	T	TS	NS	N	NI	TI
Dikkat Eksikliği Alt Ölçeği	r	0.314	0.174	0.255	0.260	0.123	0.237	0.204
	p	0.055	0.295	0.122	0.115	0.462	0.151	0.220
Hiperaktivite/ Dürtüsellik Alt Ölçeği	r	0.238	0.193	0.232	0.165	0.024	0.151	0.110
	p	0.149	0.247	0.161	0.324	0.886	0.367	0.510
Toplam	r	0.279	0.201	0.256	0.206	0.057	0.189	0.148
	p	0.089	0.227	0.121	0.214	0.734	0.256	0.376

ASRS: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği

Tablo 11. Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı ile belirti şiddeti arasındaki korelasyon değerleri

ASRS	Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı							
		G	T	TS	NS	N	NI	TI
Dikkat Eksikliği Alt Ölçeği	r	0.274	0.097	0.244	0.156	0.278	0.309	0.177
	p	0.096	0.563	0.140	0.349	0.091	0.059	0.288
Hiperaktivite/ Dürtüsellik Alt Ölçeği	r	0.227	0.093	0.126	0.117	0.161	0.181	0.142
	p	0.171	0.581	0.450	0.486	0.334	0.276	0.397
Toplam	r	0.258	0.101	0.173	0.137	0.210	0.235	0.163
	p	0.118	0.548	0.300	0.410	0.207	0.156	0.328

ASRS: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği

DEHB olgularının RSLT kalınlığı ile belirti şiddeti arasındaki ilişki Tablo 10 ve Tablo 11’de incelenmiştir. Buna göre sağ ve sol göz ortalama RSLT kalınlık değerleri ile belirti şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.6.5. DEHB Olgularının Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ile Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyi Arasındaki İlişki

DEHB olgularının RSLT kalınlığı ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 12 ve Tablo 13'te gösterilmiştir. Buna göre sağ ve sol göz ortalama RSLT kalınlık değerleri ile yürütücü işlev testleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 12. Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi arasındaki ilişki

		Sağ Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı						
		G	T	TS	NS	N	NI	TI
Stroop Testi								
Stroop Testi 1	r	0.286	-0.201	0.099	0.367	0.284	0.463	-0.087
	p	0.081	0.225	0.553	0.023*	0.084	0.003**	0.603
Stroop Testi 2	r	0.186	-0.261	0.038	0.339	0.174	0.444	-0.153
	p	0.263	0.113	0.820	0.037*	0.298	0.005**	0.359
Stroop Testi 3	r	0.232	-0.148	-0.009	0.248	0.130	0.391	-0.071
	p	0.161	0.377	0.959	0.133	0.437	0.015*	0.673
Stroop Testi 4	r	0.155	-0.229	-0.036	0.217	0.215	0.344	-0.099
	p	0.353	0.167	0.832	0.191	0.195	0.034*	0.555
Stroop Testi 5	r	0.138	-0.141	0.004	0.268	0.161	0.309	-0.137
	p	0.409	0.398	0.981	0.103	0.335	0.059	0.413
Sayı Dizisi Testi								
Düz Sayı Dizisi	r	-0.097	0.100	-0.082	-0.224	-0.182	-0.107	0.000
	p	0.563	0.550	0.625	0.177	0.275	0.521	1.000
Ters Sayı Dizisi	r	-0.016	0.131	0.129	-0.130	-0.239	-0.184	0.052
	p	0.924	0.434	0.440	0.438	0.148	0.268	0.759
İz Sürme Testi								
İz Sürme Testi A	r	0.190	-0.321	0.143	0.327	0.259	0.367	-0.211
	p	0.252	0.050*	0.391	0.045*	0.116	0.023	0.204
İz Sürme Testi B	r	0.016	-0.314	-0.091	0.337	0.174	0.241	-0.210
	p	0.925	0.055	0.587	0.039*	0.298	0.145	0.206
Sözel Akıcılık Testi								
Sözel Akıcılık Testi K	r	0.017	-0.071	0.171	0.042	0.055	-0.221	-0.159
	p	0.917	0.674	0.306	0.801	0.743	0.183	0.342
Sözel Akıcılık Testi A	r	0.088	0.006	0.236	0.083	0.033	-0.077	-0.169
	p	0.598	0.970	0.153	0.620	0.842	0.645	0.310
Sözel Akıcılık Testi S	r	-0.069	0.276	0.162	-0.110	-0.161	-0.300	0.018
	p	0.680	0.094	0.330	0.512	0.333	0.068	0.913

Tablo 13. Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası kalınlığı ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi arasındaki ilişki

		Sol Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı						
		G	T	TS	NS	N	NI	TI
Stroop Testi								
Stroop Testi 1	r	0.287	0.300	0.448	0.087	-0.082	0.010	0.325
	p	0.080	0.067	0.005**	0.603	0.626	0.955	0.047
Stroop Testi 2	r	0.171	0.052	0.357	0.026	-0.028	-0.003	0.299
	p	0.306	0.757	0.028*	0.875	0.868	0.984	0.068
Stroop Testi 3	r	0.211	0.062	0.355	0.080	0.036	-0.008	0.219
	p	0.203	0.712	0.029	0.631	0.830	0.961	0.188
Stroop Testi 4	r	0.142	0.213	0.349	0.019	-0.109	-0.062	0.249
	p	0.395	0.198	0.032*	0.911	0.516	0.713	0.132
Stroop Testi 5	r	0.173	0.126	0.345	0.003	-0.098	-0.060	0.214
	p	0.299	0.449	0.034*	0.984	0.558	0.722	0.196
Sayı Dizisi Testi								
Düz Sayı Dizisi	r	-0.154	-0.074	-0.219	-0.059	0.113	0.006	-0.001
	p	0.357	0.659	0.187	0.727	0.500	0.974	0.998
Ters Sayı Dizisi	r	-0.058	-0.097	-0.291	0.052	0.126	0.013	0.048
	p	0.731	0.564	0.076	0.756	0.452	0.937	0.775
İz Sürme Testi								
İz Sürme Testi A	r	0.225	0.208	0.408	0.117	-0.082	0.003	0.169
	p	0.175	0.211	0.011*	0.484	0.626	0.985	0.310
İz Sürme Testi B	r	0.096	0.057	0.353	-0.106	-0.165	-0.099	0.212
	p	0.565	0.736	0.030*	0.527	0.322	0.554	0.202
Sözel Akıcılık Testi								
Sözel Akıcılık Testi K	r	0.101	0.109	-0.048	0.080	0.001	-0.171	-0.031
	p	0.546	0.513	0.775	0.633	0.994	0.305	0.854
Sözel Akıcılık Testi A	r	0.152	0.173	-0.034	0.159	0.061	-0.186	0.069
	p	0.363	0.299	0.839	0.339	0.714	0.264	0.679
Sözel Akıcılık Testi S	r	-0.048	-0.033	-0.255	0.072	0.152	-0.052	-0.003
	p	0.773	0.846	0.123	0.666	0.362	0.756	0.988

5. TARTIŞMA

Psikiyatrik hastalıklarda retinal katmanların OKT aracılığı ile incelenmesi son yıllarda gündeme gelmiş bir konu olup, literatürde DEHB hastaları ile yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. DEHB’li çocuklar ile yapılan çalışmalarda, Herguner ve ark. hastaların RSLT kalınlığının kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğunu ve belirtilerin ciddiyeti ile RSLT kalınlığı arasında negatif ilişki olduğunu bildirmiştir (173). Ancak, başka bir çalışmada DEHB’li çocuklarda RSLT kalınlığının kontrollerden farklılık göstermediği rapor edilmiştir (174). Çalışmamız, bildiğimiz kadarıyla erişkin DEHB’de RSLT kalınlığının DEHB şiddeti ve yürütücü işlevlerle ilişkisini inceleyen ilk araştırma olması nedeniyle önem taşımaktadır. Çalışmada, erişkin DEHB hastaları ile sağlıklı gönüllülerin RSLT kalınlıkları karşılaştırılmış ve bu parametrelerin belirti şiddeti ve yürütücü işlevler ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Belirti Şiddeti ve Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyleri

Araştırmamızda DEHB tanısı alan bireyler ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada yürütücü işlevlerde iki grup arasında fark bulunmuştur. DEHB grubunda kontrol grubuna göre Stroop Testi ve İz Sürme A-B Testi süre değerlerinde; Düz-Ters Sayı Dizisi Testi ve Sözel Akıcılık K, A, S Testi toplam skorlarında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmıştır. DEHB tanısı almış olan bireylerin basit dikkat, dikkati sürdürme, değişen durumlara adapte ve konsantre olabilme, sözel akıcılık gibi konularda sağlıklı kontrollerden fark göstermeleri beklenen bir durumdur (191,192). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında erişkin DEHB tanısı alan hastalar, karşılaştırıldıkları sağlıklı kontrol gruplarına göre sözel zeka, yürütücü işlevler, sözel akıcılık, görsel/şekilsel problem çözme, soyut problem çözme ve işlem belleği, basit dikkat, dikkati sürdürme, dikkati odaklama, sözel hafıza ve şekil hafızası alanlarında on alanın sekizinde belirgin bozulma göstermişlerdir (193).

Gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren bu testler farklı bilişsel işlevleri değerlendirmektedir. Stroop testi, birbiriyle yarışan renk ve şekil uyaranlarından birinin baskılanarak diğerine ait dikkatin sürdürülebilmesi işlevini, yani değişen isteklere karşı kişinin var olan algısal durumunu değiştirip değiştiremeyeceğini ölçmektedir. Dikkat dağıtan uyaranların baskılanmasını (bozucu uyarana direnç) ve

uygunsuz uyarılara karşı yanıtı bekletebilme gücünü değerlendirmede kullanılan bir testtir (194). Yapılan analizlerde şeklin rengini söyleme süresi-hata sayısı, renkli kelimeleri okuma süresi-hata sayısı, renkli kelimelerin rengini söyleme süresi-hata sayısı ve stroop enterferans puanlarında DEHB grubunun puanları daha yüksek saptanmış ve bu farkın istatistiksel düzeyde anlamlı olduğu tespit edilmiştir. DEHB olan bireyler, bozucu etkiye karşı koyabilmek ve yönelimlerindeki sürekliliklerini sürdürebilmeleri için daha uzun süreye ihtiyaç duymakta ve buna rağmen daha çok düzeltme ve hata yapmaktadırlar. Bizim çalışmamızda da basit dikkat ve inhibisyon mekanizmalarından etkilenen bu testte DEHB grubunda daha kötü performans saptanması literatür ile uyumludur (195–199).

İz sürme testi; iki bağımsız serinin entegrasyonu, bir organizasyon prensibini öğrenme ve sistematik olarak uygulama, dizimsel entegrasyon, sözlü problem çözümü ve planlama süreçlerini içerir. İz sürme A testi süre değeri psikomotor hızı ölçmekte iken İz sürme B testi durumlar arası geçiş ile ilgili olduğu için hem dikkatin yeni uyarana yönlendirilmesi hem de bölünmüş dikkat ile ilişkilidir. Bu testte başarılı olmak, iki farklı zihinsel uğraş arası hızlıca kategori değiştirebilme becerisi gerektirir (200). Çalışmamızda DEHB grubu İz sürme testi A ve B’yi kontrollere göre daha uzun sürede tamamlamıştır ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İkinci bölüm birinci bölüme göre engelleme ve bozucu etkiye karşı koyma becerisini daha fazla ölçmektedir. Buradan elde edilen bulgular Stroop testindekine benzer şekilde çeldiricilere karşı koyabilme, engelleme ve set değiştirme becerileri açısından DEHB’li bireylerin kontrollere göre daha fazla sorun yaşadıklarını desteklemektedir.

Sözel Akıcılık Testinin K, A, S puanları analiz edildiğinde DEHB grubunun puanları daha düşük saptanmış ve kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. Bu testteki bozukluk kişinin yönergeyi anlamasını, kategorize etme becerisini, verilen yönerge doğrultusunda perseverasyonlarını değerlendirmemize olanak sağlamaktadır. Aynı zamanda kelime zenginliği hakkında da ipuçları vermektedir. Yapılan birçok çalışmada hipotezimizle uyumlu olarak DEHB’de sözel akıcılık testinde bozulma olduğu gösterilmiştir (201–204).

1970-2003 yılları arasında yapılmış, erişkin DEHB'lilerde yürütücü işlevlerin değerlendirildiği on üç çalışmayı içeren bir meta-analiz çalışmasında, erişkin DEHB'lilerde normallere göre hem düz sayı, hem de ters sayı performansında düşüklük saptandığı bildirilmiştir (205). Çalışmamızda da DEHB grubunun kontrollere göre düz ve ters sayı performansının kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. DEHB'lilerin basit dikkat alanındaki sorunları göz önüne alındığında düz sayı sayımındaki düşüklük beklenen bir bulgudur. Ters sayı sayımı ise zihinsel iz sürme gerektirdiği için karmaşık dikkati değerlendirmeye yarar ve yapılan çalışmalarda DEHB grubunun kontrol grubuna göre daha kötü performans gösterdiği bildirilmiştir (205).

Bunlarla birlikte çalışmamızda DEHB olgularının belirti şiddeti ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeylerini karşılaştırdığımızda, Stroop Testi 1-2-4-5 ve İz Sürme Testi B'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Belirti şiddeti arttıkça bu testlerde performans düzeyinin azaldığı gözlenmiştir. Diğer yürütücü işlev testleri ile belirti şiddeti arasında anlamlı fark saptanmamasında örneklem küçüklüğü önemli bir unsur olarak düşünülmüş olup; ayrıca DEHB'nin alt tipleri olan dikkat eksikliğinin önde olduğu hastalar ve hareketliliğin önde olduğu hastalarda nöropsikolojik değerlendirmelerin ayrı ayrı ele alınması daha yararlı olabilir.

Olguların RSLT Kalınlığı

Son yıllarda yapılan çalışmalar, görsel yolağın nörodejenerasyon alanındaki araştırmalar için ideal bir yapı olduğunu kaydetmiştir (14,206,207). Bu nedenle, anatomik bir bakış açısından, görsel yolağın ilk kısmı olan retinanın in vivo görüntülenmesi MSS'deki dejeneratif süreçlerin erken değerlendirilmesi için umut vericidir (208). Özellikle retinal ganglion hücrelerinin aksonlarını içeren RSLT bazı açılardan benzersiz olarak kabul edilebilir. Birincisi, aksonlar lamina cribrosa'da optik sinir olarak birleşene kadar miyelinsiz hale getirilir. İkincisi, embriyolojik açıdan bakıldığında, bu sinir lifleri beynin bir uzantısı olarak düşünülebilir. Bu nedenlerle bu anatomik yapılar aksonal histopatolojinin gösterilmesine olanak sağlar (14). Gözün kolay erişim avantajı vardır, in vivo görüntülemeye karmaşık olmayan bir şekilde izin verir ve retinayı "beyne açılan pencere" haline getirir. Ayrıca görsel işlevin bozulması, Alzheimer ve Parkinson hastalığında ve multipl skleroz (MS) gibi MSS'nin

inflatuar hastalıklarında gözlemlendiği gibi nörodejeneratif bozuklukların ortak bir özelliğidir (209–211). OKT retina tabakalarını hızlı ve kolay uygulama, yüksek tekrarlanabilirlik ve mekansal çözünürlük avantajı ile görüntülemek için bir avantaj sağlar (212). Bu özellikler MSS'yi etkileyen farklı nörolojik (ve muhtemelen psikiyatrik) koşullarda tamamlayıcı tanı ve prognostik bilgilere izin verebilir. OKT, bilinen hiçbir yan etkisi olmayan, noninvaziv, temassız bir görüntüleme tekniğidir ve ultrason görüntülemenin optik analogu olarak düşünülebilir (213).

Çalışmamızda OKT ölçümünden elde edilen bulgulara göre, DEHB grubunda ortalama RSLT kalınlığı sağlıklı kontrol grubuna kıyasla sağ ve sol gözde anlamlı olarak daha ince saptanmıştır (sırasıyla $p=0,04$, $p=0,035$). Ayrıca RSLT alt gruplarından sağ temporal, sağ temporal inferior, sol nasal, sol nasal inferior kadran kalınlıklarının da DEHB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ince olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,016$). Daha önceden DEHB ve RSLT arasındaki ilişkiyi incelen çalışmalardan Herguner ve ark.'nın (28) yapmış olduğu çalışma ile bulgularımız benzerlik göstermekte iken Bodur ve ark.'nın (174) yaptığı çalışmanın sonucu ile araştırmamızın sonuçları örtüşmemektedir. Herguner ve ark. 45 DEHB tanılı çocuk ile 45 sağlıklı çocukta RSLT kalınlık ölçüm sonuçlarını karşılaştırmışlardır ve DEHB tanısı alan çocukların nazal kadranlarındaki RSLT kalınlığının kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, semptomların ciddiyeti ile RSLT kalınlığı arasında negatif bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (173). Bodur ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise DEHB tanısı konulmuş çocukların RSLT, GHT ve optik sinir kalınlıklarının sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması ve KOKGB'nin olası olumsuz etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır; çalışmaya 31 hasta ($n = 16$ DEHB ve $n = 15$ DEHB + KOKGB) ve 31 kişilik kontrol grubu dahil edilmiştir. DEHB tanısı alan hastalarda GHT ve optik sinir kalınlığındaki incelmeye kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı bulunurken, RSLT'deki incelmede farklılık gösterilmemiştir. KOKGB komorbiditesinin incelmeye üzerine ek bir etkisi olmadığı düşünülmüş, ancak KOKGB'nin nörodejeneratif süreçte olumsuz etkisinin daha geniş örneklemli çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiği öne sürülmüştür (174). Yakın zamanlı yapılan bir çalışmada tedavi almayan 58 DEHB'li çocuk (41 erkek ve 17 kız), en az 3 aydır düzenli metilfenidat tedavisi altında izlenen 45 DEHB'li çocuk (32 erkek ve 13 kız) ve sağlıklı kontrol grubu olarak 44 çocuk (21

erkek ve 23 kız) OKT parametreleri açısından değerlendirilmiştir. Analizler sonucu ortalama RSLT kalınlığı, merkezi MK ve GHT kalınlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (214). DEHB dışındaki nörogelişimsel hastalıklarla RSLT ilişkisini inceleyen çalışmalar da literatürde mevcuttur. Gialloreti ve ark. yüksek fonksiyonlu otizm ve Asperger sendromu olan 24 genç erişkin ile yaptığı çalışmada; yüksek fonksiyonlu otizmlili hastalarda, asperger sendromu ve kontrollere göre ortalama, nazal ve inferior RSLT kalınlığının daha ince olduğunu bildirmişlerdir (164). Başka bir çalışmada ise otizmlili bireylerin inferior, nazal inferior ve temporal inferior RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre daha kalın bulunmuştur (165). Çalışmamızda elde ettiğimiz ve DEHB tanılı çocuklar (28) ile otizmlili bireylerde (26) yapılan çalışma ile örtüşen bu sonuçlar DEHB'nin nörogelişimsel bir rahatsızlık olması ve MSS'de nöral ve vasküler dokuların gelişiminde erken bir değişiklik olduğunu düşündürmektedir.

Nörogelişimsel hastalıklarla birlikte son zamanlarda şizofreni (149,157–160), bipolar bozukluk (25,162) , major depresyon (161) gibi psikiyatrik hastalıklarda da RSLT kalınlığı, maküler kalınlık ve hacmi değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Ascaso ve ark. son altı ay içerisinde akut atak öyküsü olmayan şizofreni hastalarında kontrollere kıyasla RSLT kalınlığının azalmış olduğunu (sadece sağ RSLT, solda fark yok) saptamışlardır (157). Lee ve ark. şizofreni hastalarında RSLT kalınlığı, MK ve MH'de azalma olduğunu göstermişlerdir. May-Yin Chu ve ark. şizofreni ve şizoaffektif bozukluk hastalarıyla yaptıkları çalışmalarında hasta grubunda kontrollere kıyasla RSLT kalınlığında incelmeye olduğunu saptamış ancak bu farkın anlamlı düzeyde olmadığını belirtmişlerdir (149). Cabezón ve ark. ise yaptıkları çalışmada şizofreni hastalarında RSLT kalınlığında anlamlı bir incelmeye olduğunu ortaya koymuşlardır (160). Şizofrenideki nörodejeneratif süreçle ilintili olarak saptanan bu bulgular ışığında DEHB de nörodejeneratif sürece katkı sağlıyor olabilir. Ancak bunun için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

RSLT Kalınlığı ile Sosyodemografik Özellikler Arasındaki İlişki

Demografik ve klinik veriler incelendiğinde DEHB ve sağlıklı kontrol grupları arasında -örneklem eşleştirilerek çalışmaya alındığından- yaş, cinsiyet ve fiziksel hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Eğitim ve istihdam durumu açısından bakıldığında DEHB ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur. DEHB grubunda eğitim ve istihdam düzeyi kontrol grubuna göre daha düşüktür. Bu sonuçlar daha önce yapılmış olan benzer çalışmalar ile örtüşmektedir (104,215,216).

Sağlıklı bireylerle yapılan bazı çalışmalar, RSLT kalınlığının erkeklerde kadınlara göre daha kalın olduğunu ve yaş ilerledikçe bu tabakanın incelendiğini bildirmiştir (217). Dervişoğulları ve ark.'nın sigara içen ve içmeyen 44'er katılımcıyı karşılaştırdıkları bir çalışmada ise sigara kullanımının RSLT'de incelleme ile ilişkili olabileceği saptanmıştır (218). Bizim çalışmamızda gruplar arasında sigara kullanımı açısından anlamlı fark yoktu ve hasta grubunun RSLT kalınlığı ölçümünde kadın ve erkek DEHB hastaları arasında da anlamlı istatistiksel fark saptanmadı. Bu sonuçların DEHB ve kontrol gruplarının sayıca küçük olmaları, örneklem eşleştirilerek çalışmaya alınma durumu ve bu gruplar içinde sigara içen katılımcı sayısının daha da küçük bir örneklem oluşturmaya bağlı olarak mevcut literatür ile uyuşmadığı düşünülebilir. Gruplar arası tanımlayıcı veriler açısından yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farklılık olmaması ise örneklemin uygun yapıldığını gösterir şeklindedir.

RSLT Kalınlığı ile Belirti Şiddeti Arasındaki İlişki

ASRS, DSÖ tarafından 2004 yılında erişkinlerdeki DEHB belirtilerinin taranması amacıyla geliştirilmiş on sekiz maddeden oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçekten alınabilecek puanlar toplamda 0-72 aralığında değişmektedir ve puanın yükselmesi belirtilerin şiddetinin fazla olduğu anlamına gelmektedir (97). Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgulara göre ASRS toplam puanları göz önüne alınarak; belirti şiddetindeki artış ile RSLT kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgu Herguner ve ark.'nın bulmuş oldukları belirti şiddeti ve RSLT kalınlığı arasındaki negatif korelasyon ile uyuşmamaktadır (28). Bunun sebebi örneklem sayısının azlığı olabilir. Benzer çalışmaların yüksek sayıdaki örnekleme tekrarlanması daha faydalı olacaktır.

Kalenderoğlu ve ark.'nın çalışmalarında da ortalama RSLT kalınlığının bipolar hastalarda azalmış olduğu bulunmuş ancak GHT kalınlığının hastalık şiddeti ile daha iyi bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (163). Öte yandan şizofrenili hastalarda yapılan bir çalışmada RSLT'deki incelenin derecesi kronik hastalarda daha belirgin

bulunmuş ve hastalık süresi ile de korele olduğu gösterilmiştir (158). Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada da 40 tedaviye dirençli şizofreni hastası, 41 sağlıklı kontrol, 41 tedaviye yanıt veren şizofreni hastasının oküler parametreleri karşılaştırılmış ve RSLT kalınlıklarının şizofrenili hastalarda kontrollere kıyasla anlamlı olarak ince olduğu bulunmuştur. RSLT kalınlığı tedaviye yanıt veren ve tedaviye dirençli gruplar arasında fark göstermemiştir (159). DEHB dışındaki psikiyatrik hastalıklarla yapılan çalışmaların sonuçları da birbiriyle çelişir gözükmektedir. Şizofrenide ve bipolar bozuklukta hastalık süresi ve buna bağlı şiddeti ölçülebilir olmasına rağmen DEHB’de bunu değerlendirmek çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Çünkü DEHB; tanı koymak için kesin ölçekler olmaması, yapılan ölçeklerin self-report olması ve sıklıkla eşlik eden komorbid durumlar nedeniyle çoğu zaman tanıda gecikme ve yanlış tanı ile karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca bu bulgular DEHB’de şizofrenideki kadar ciddi bir nörodejenerasyon olmadığını da düşündürmektedir.

RSLT Kalınlığı ile Yürütücü İşlev Testlerindeki Performans Düzeyi Arasındaki İlişki

Optik Koherens Tomografi ile bilişsel işlevlerin ilişkisine yönelik yapılan çalışmalar, genellikle nörodejeneratif hastalıklar üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar; Alzheimer ve Multipl Skleroz hastalarında, OKT bulgularının MRG bulguları ile korelasyon gösterdiğini ve hem RSLT hem de GH ve IPT’nin bilişsel performansla özellikle de bellek işlevleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir (152,213,219,220). Bununla beraber OKT ve bilişsel işlevler ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar sadece bu hasta gruplarına sınırlı değildir. RSLT kalınlığının kognitif işlevlerle ilişkisinin değerlendirildiği, 1485 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada nöropsikolojik test skorları daha iyi olan kişilerde RSLT’nin anlamlı olarak daha kalın olduğu gösterilmiştir (34). Son yıllarda ruhsal hastalıklarda retinal katmanları değerlendiren çalışmalar pek çok farklı hasta grubunda yapılmış olsa da bu çalışmaların hiçbirinde DEHB’li bireylerde OKT bulgularının bilişsel işlevler ile ilişkisi incelenmemiştir.

Çalışmamızda DEHB grubunda sağ ve sol göz ortalama RSLT kalınlık değerleri ile yürütücü işlevlerdeki performans düzeyi arasında istatistiksel olarak

anlamalı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuca, özellikle örneklem küçüklüğünün sebep olduğunu düşünmekle birlikte DEHB ile yapılan ilk çalışma olması açısından araştırmamız ilerisi için yol gösterici özelliktedir. Ayrıca diğer nöropsikolojik testlerle zenginleştirilmiş çalışmaların daha büyük gruplarda yürütülmesi bu konuya daha fazla katkı sağlayacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda örneklem sayısının azlığı ve literatür yetersizliği başlıca kısıtlılıklarımızdandır. Erişkin DEHB tanısı için faydalanan ölçeklerin self-report olması da klinisyen için yanıltıcı olabilmektedir. Bununla birlikte hastalarımızın çoğunun genç yaşlarda olması da geneli yansıtmıyor olabilir. Bir başka unsur olarak araştırmanın İç Anadolu Bölgesi'nde nispeten daha dar bir alanda, tek merkezli yapılmış olması da kısıtlayıcı bir diğer faktördür. Literatürde erişkin DEHB'li bireylerde OKT bulgularının bilişsel işlevler ile ilişkisini inceleyen yeterli çalışma olmaması sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir. DEHB'li bireylerde bilişsel işlevler ile OKT parametreleri arasındaki ilişkinin anlaşılabilmesi için yeni ve daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Araştırmamızda DEHB tanısı alan bireyler ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada yürütücü işlevlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. DEHB'li bireylerde yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyi kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur. Ayrıca DEHB olgularının belirti şiddeti ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeylerini karşılaştırdığımızda, Stroop Testi 1-2-4-5 ve İz Sürme Testi B'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış; belirti şiddeti arttıkça bu testlerde performans düzeyinin azaldığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda OKT ölçümünden elde edilen bulgulara göre ise DEHB grubunda ortalama RSLT kalınlığı sağlıklı kontrol grubuna kıyasla sağ ve sol gözde anlamlı olarak daha ince saptanmış, ayrıca RSLT alt gruplarından sağ temporal, sağ temporal inferior, sol nasal, sol nasal inferior kadran kalınlıklarının da DEHB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ince olduğu bulunmuştur. Bu bulgumuz literatür ile uyumlu gözükmektedir. DEHB grubunda ASRS toplam puanları göz önüne alınarak; belirti şiddetindeki artış ile sağ ve sol göz ortalama RSLT kalınlık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yine sağ ve sol göz ortalama RSLT kalınlık değerleri ile yürütücü işlev testlerindeki performans düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Özellikle örneklem küçüklüğünün bu sonuca sebep olduğunu düşünmekle birlikte; OKT ile bilişsel işlevlerin ilişkisine yönelik DEHB ile yapılan ilk çalışma olması açısından araştırmamız ilerisi için yol gösterici özelliktedir ve daha büyük örneklemlili çalışmalarla tekrarlanması faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition . Arlington. American Psychiatric Publishing, Inc; 2013.
2. Barkley RA. History of ADHD. In: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment, Fourth Edition. 2014.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):942–8.
4. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros Á, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009 Mar 2;194(3):204–11.
5. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*. 2012 Jul;9(3):490–9.
6. Gallo EF, Posner J. Moving towards causality in attention-deficit hyperactivity disorder: overview of neural and genetic mechanisms. *The Lancet Psychiatry*. 2016 Jun;3(6):555–67.
7. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. Practitioner Review: What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 Jan;54(1):3–16.
8. Friedman LA, Rapoport JL. Brain development in ADHD. *Curr Opin Neurobiol*. 2015 Feb;30:106–11.
9. Valera EM, Faraone S V., Murray KE, Seidman LJ. Meta-Analysis of Structural Imaging Findings in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*. 2007 Jun;61(12):1361–9.
10. Friedman LA, Rapoport JL. Brain development in ADHD . Vol. 30, *Current Opinion in Neurobiology*. 2015. 106–11.
11. Cortese S, Castellanos FX. Neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Current Neuroscience-Informed Perspectives for Clinicians. *Curr Psychiatry Rep* . 2012 Oct 2;14(5):568–78.
12. Narr KL, Woods RP, Lin J, Kim J, Phillips OR, Del’Homme M, et al. Widespread Cortical Thinning Is a Robust Anatomical Marker for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009 Oct;48(10):1014–22.
13. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-

- deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci* . 2007 Dec 4;104(49):19649–54.
14. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain—from eye research to CNS disorders. *Nat Rev Neurol* . 2013 Jan 20;9(1):44–53.
 15. Schönfeldt-Lecuona C, Kregel T, Schmidt A, Pinkhardt EH, Lauda F, Kassubek J, et al. From Imaging the Brain to Imaging the Retina: Optical Coherence Tomography (OCT) in Schizophrenia. *Schizophr Bull* . 2015 Jun 5;73.
 16. Goodman DW. Lisdexamfetamine dimesylate (vyvanse), a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *P T* . 2010 May;35(5):273–87.
 17. Petzold A, de Boer JF, Schippling S, Vermersch P, Kardon R, Green A, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* . 2010 Sep;9(9):921–32.
 18. Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res* . 2004 Nov;44(24):2793–7.
 19. Ascaso FJ, Rodriguez-Jimenez R, Cabezón L, López-Antón R, Santabárbara J, De la Cámara C, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with schizophrenia: Influence of recent illness episodes. *Psychiatry Res* . 2015 Sep;229(1–2):230–6.
 20. Chu EM-Y, Kolappan M, Barnes TRE, Joyce EM, Ron MA. A window into the brain: An in vivo study of the retina in schizophrenia using optical coherence tomography. *Psychiatry Res Neuroimaging* . 2012 Jul;203(1):89–94.
 21. Celik M, Kalenderoglu A, Sevgi Karadag A, Bekir Egilmez O, Han-Almis B, Şimşek A. Decreases in ganglion cell layer and inner plexiform layer volumes correlate better with disease severity in schizophrenia patients than retinal nerve fiber layer thickness: Findings from spectral optic coherence tomography. *Eur Psychiatry* . 2016 Feb 23;32:9–15.
 22. Yılmaz U, Küçük E, Ülgen A, Özköse A, Demircan S, Ulusoy DM, et al. Retinal Nerve Fiber Layer and Macular Thickness Measurement in Patients with Schizophrenia. *Eur J Ophthalmol* . 2016 Jul 29;26(4):375–8.
 23. Lee WW, Tajunisah I, Sharmilla K, Peyman M, Subrayan V. Retinal Nerve Fiber Layer Structure Abnormalities in Schizophrenia and Its Relationship to Disease State: Evidence From Optical Coherence Tomography. *Investig Ophthalmology Vis Sci* . 2013 Nov 21;54(12):7785.
 24. Mehraban A, Samimi SM, Entezari M, Seifi MH, Nazari M, Yaseri M. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in bipolar disorder. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Feb 26;254(2):365–71.

25. Kalenderoglu A, Sevgi-Karadag A, Celik M, Egilmez OB, Han-Almis B, Ozen ME. Can the retinal ganglion cell layer (GCL) volume be a new marker to detect neurodegeneration in bipolar disorder? *Compr Psychiatry* . 2016 May;67:66–72.
26. Emberti Gialloreti L, Pardini M, Benassi F, Marciano S, Amore M, Mutolo MG, et al. Reduction in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Young Adults with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014 Apr 8;44(4):873–82.
27. Yıldız M, Alim S, Batmaz S, Demir S, Songur E, Ortak H, et al. Duration of the depressive episode is correlated with ganglion cell inner plexiform layer and nasal retinal fiber layer thicknesses: Optical coherence tomography findings in major depression. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2016 May;251:60–6.
28. Herguner A, Alpfidan I, Yar A, Erdogan E, Metin O, Sakarya Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With ADHD. *J Atten Disord*. 2018 May;22(7):619–26.
29. Bodur Ş, Kara H, Açikel B, Yaşar E. Evaluation of the ganglion cell layer thickness in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *J Clin Psychiatry*. 2018;21(3):222–30.
30. Moore TL, Schettler SP, Killiany RJ, Rosene DL, Moss MB. Impairment in delayed nonmatching to sample following lesions of dorsal prefrontal cortex. *Behav Neurosci*. 2012;126(6):772–80.
31. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(49):19649–54.
32. Froehlich T. What Causes ADHD? Understanding What Goes Wrong and Why. *J Dev Behav Pediatr* . 2008 Feb;29(1):73. 33. Seidman LJ, Biederman J, Monuteaux MC, Valera E, Doyle AE, Faraone S V. Impact of Gender and Age on Executive Functioning: Do Girls and Boys With and Without Attention Deficit Hyperactivity Disorder Differ Neuropsychologically in Preteen and Teenage Years? *Dev Neuropsychol*. 2005 Feb;27(1):79–105.
34. van Koolwijk LME, Despriet DDG, Van Duijn CM, Oostra BA, van Swieten JC, de Koning I, et al. Association of Cognitive Functioning with Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. *Investig Ophthalmology Vis Sci* . 2009 Oct 1;50(10):4576.
35. Biederman J. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Selective Overview. *Biol Psychiatry* . 2005 Jun;57(11):1215–20.
36. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* . 2007 May 2;190(5):402–9.

37. Sibley MH, Swanson JM, Arnold LE, Hechtman LT, Owens EB, Stehli A, et al. Defining ADHD symptom persistence in adulthood: optimizing sensitivity and specificity. *J Child Psychol Psychiatry* . 2017 Jun;58(6):655–62.
38. Barkley RA, Peters H. The Earliest Reference to ADHD in the Medical Literature? Melchior Adam Weikard's Description in 1775 of "Attention Deficit" (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis). *J Atten Disord* . 2012 Nov 8;16(8):623–30.
39. Crichton A. An Inquiry Into the Nature and Origin of Mental Derangement. *J Atten Disord* . 2008 Nov 20;12(3):200–4.
40. Still GF. The Goulstonian Lectures On Some Abnormal Psychical Conditions In Children. *Lancet* . 1902 Apr;159(4104):1163–8.
41. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord* . 2010 Dec 30;2(4):241–55.
42. Cantwell Dp. Attention Deficit Disorder: A Review of the Past 10 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* . 1996 Aug;35(8):978–87.
43. Paul A, Barkley A, Barkley R. Review of Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook or diagnosis and treatment (3rd edition) and Attention deficit hyperactivity disorder: A clinical workbook. *Child Fam Behav Ther*. 2007;
44. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders . American Psychiatric Publications. American Psychiatric Association; 2013.
45. American Psychiatric Association. Summary for Policymakers. In: Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis* . Cambridge: Cambridge University Press; 1980. 1–30.
46. American Psychiatric Association. Summary for Policymakers. In: Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis* . Cambridge: Cambridge University Press; 1987. 1–30.
47. &NA; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *Alzheimer Dis Assoc Disord* . 1988;2(2):144–5.
48. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-Fold Increase in National Prevalence Rates of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medications for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, and other Psychiatric Disorders: A Danish Registe. *J Child Adolesc Psychopharmacol* . 2013 Sep;23(7):432–9.
49. Ercan E, Kandulu R, Uslu E, Ardic U, Yazici K, Basay B, et al. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: a 4-year longitudinal study. *Child Adolesc*

- Psychiatry Ment Health . 2013;7(1):30.
50. Ersan EE, Dogan O, Dogan S, Sumer H. The distribution of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in school age children in Turkey. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Dec;13(6):354–61.
 51. Staller J, Faraone S V. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Girls. *CNS Drugs* . 2006;20(2):107–23.
 52. Davies W. Sex differences in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Candidate genetic and endocrine mechanisms. *Front Neuroendocrinol* . 2014 Aug;35(3):331–46.
 53. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. Practitioner Review: What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry* . 2013 Jan;54(1):3–16.
 54. Faraone S V., Biederman J. Nature, Nurture, and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Dev Rev* . 2000 Dec;20(4):568–81.
 55. Faraone S V, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2010 Mar;33(1):159–80.
 56. Faraone S V, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019 Apr;24(4):562–75.
 57. Ercan ES, Suren S, Bacanlı A, Yazici KU, Callı C, Ozyurt O, et al. Decreasing ADHD phenotypic heterogeneity: searching for neurobiological underpinnings of the restrictive inattentive phenotype. *Eur Child Adolesc Psychiatry* . 2016 Mar 10;25(3):273–82.
 58. Li Z, Chang S, Zhang L, Gao L, Wang J. Molecular genetic studies of ADHD and its candidate genes: A review. *Psychiatry Res* . 2014 Sep;219(1):10–24.
 59. Gruenberg Am. *Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application*, Third Edition. By S. M. Stahl. Cambridge University Press: New York. 2008. *Psychol Med* . 2009 Mar 5;39(3):520–1.
 60. Ünal D, Uluğ B. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun Nörobiyolojisi. *Türkiye Klin Psychiatry-Special Top*. 2012;5(1):20–8.
 61. Tripp G, Wickens JR. Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology* . 2009 Dec;57(7–8):579–89.
 62. Dodson WW. Pharmacotherapy of adult ADHD. *J Clin Psychol*. 2005 May;61(5):589–606.
 63. Berridge CW, Devilbiss DM, Andrzejewski ME, Arnsten AFT, Kelley AE, Schmeichel B, et al. Methylphenidate Preferentially Increases Catecholamine Neurotransmission within the Prefrontal Cortex at Low Doses that Enhance Cognitive Function. *Biol Psychiatry* . 2006

Nov;60(10):1111–20.

64. Moran-Gates T, Zhang K, Baldessarini RJ, Tarazi FI. Atomoxetine blocks motor hyperactivity in neonatal 6-hydroxydopamine-lesioned rats: implications for treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* . 2005 Apr 7;8(3):439–44.
65. Carlson CL, Mann M, Alexander DK. Effects of reward and response cost on the performance and motivation of children with ADHD. *Cognit Ther Res*. 2000; 24(1):87-98
66. Doyle BB. Understanding and treating adults with ADHD. *Underst Treat adults with ADHD* xii, 342 pp Arlington, VA, US Am Psychiatr Publ Inc ; US. 2006;
67. Gardner-Thorpe C. A historical dictionary of psychiatry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* . 2005 Dec 1;76(12):1745–6.
68. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2008 Feb;121(2):e358-65.
69. Barkley RA, Wasserstein J. ADHD and The Nature of Self-Control. *J Cogn Psychother* . 2000 Jan;14(1):111–3.
70. Ivanov I, Bansal R, Hao X, Zhu H, Kellendonk C, Miller L, et al. Morphological Abnormalities of the Thalamus in Youths With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry* . 2010 Apr;167(4):397–408.
71. Arnsten AFT, Rubia K. Neurobiological Circuits Regulating Attention, Cognitive Control, Motivation, and Emotion: Disruptions in Neurodevelopmental Psychiatric Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* . 2012 Apr;51(4):356–67.
72. Shaw P, Malek M, Watson B, Sharp W, Evans A, Greenstein D. Development of Cortical Surface Area and Gyrification in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* . 2012 Aug;72(3):191–7.
73. Almeida Montes LG, Prado Alcántara H, Martínez García RB, De La Torre LB, Ávila Acosta D, Duarte MG. Brain Cortical Thickness in ADHD. *J Atten Disord* . 2013 Nov 5;17(8):641–54.
74. Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Monuteaux MC, Boriol DL, Kelkar K, et al. Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*. 2006 Nov;60(10):1071–80.
75. Castellanos FX. Quantitative Brain Magnetic Resonance Imaging in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry* . 1996 Jul 1;53(7):607.
76. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, Walter JM, Sharp W, Tran T, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen*

- Psychiatry. 2001 Mar;58(3):289–95.
77. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* . 1997 Jan;121(1):65–94.
 78. Castellanos FX, Sonuga-Barke EJS, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci* . 2006 Mar;10(3):117–23.
 79. Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M. Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Apr;49(4):345-55
 80. Gurevitz M, Geva R, Varon M, Leitner Y. Early Markers in Infants and Toddlers for Development of ADHD. *J Atten Disord*. 2014 Jan;18(1):14-22.
 81. Latimer K, Wilson P, Kemp J, Thompson L, Sim F, Gillberg C, et al. Disruptive behaviour disorders: a systematic review of environmental antenatal and early years risk factors. *Child Care Health Dev* . 2012 Sep;38(5):611–28.
 82. Galéra C. Early Risk Factors for Hyperactivity-Impulsivity and Inattention Trajectories From Age 17 Months to 8 Years. *Arch Gen Psychiatry* . 2011 Dec 1;68(12):1267.
 83. Schlotz W, Jones A, Phillips DIW, Gale CR, Robinson SM, Godfrey KM. Lower maternal folate status in early pregnancy is associated with childhood hyperactivity and peer problems in offspring. *J Child Psychol Psychiatry* . 2010 May;51(5):594–602.
 84. Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren M-C. Iron Deficiency in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* . 2004 Dec 1;158(12):1113.
 85. Arnold LE, Bozzolo H, Hollway J, Cook A, DiSilvestro RA, Bozzolo DR, et al. Serum Zinc Correlates with Parent- and Teacher- Rated Inattention in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* . 2005 Sep;15(4):628–36.
 86. Cortese S, Angriman M, Lecendreux M, Konofal E. Iron and attention deficit/hyperactivity disorder: what is the empirical evidence so far? A systematic review of the literature. *Expert Rev Neurother* . 2012 Oct 9;12(10):1227–40.
 87. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. Practitioner review: What have we learnt about the causes of ADHD? Vol. 54, *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*. 2013. 3–16.
 88. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet* . 2007 Nov;370(9598):1560–7.
 89. Dolmetsch R, Geschwind DH. The Human Brain in a Dish: The Promise of iPSC-Derived

- Neurons. Cell . 2011 Jun;145(6):831–4.
90. Pheula GF, Rohde LA, Schmitz M. Are family variables associated with ADHD, inattentive type? A case–control study in schools. Eur Child Adolesc Psychiatry . 2011 Mar 3;20(3):137–45.
91. Famularo R, Kinscherff R, Fenton T. Psychiatric Diagnoses of Maltreated Children: Preliminary Findings. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry . 1992 Sep;31(5):863–7.
92. Asherson P, Buitelaar J, Faraone S V., Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. The Lancet Psychiatry . 2016 Jun;3(6):568–78.
93. Doğan S, Öncü B, Varol-Saraçoğlu G, Küçüköncü S. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS-v1.1): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği (Validity and reliability of the Turkish version of the Adult ADHD. Anadolu Psikiyatr Derg. 2009;10:78-87)
94. Oncu B, Olmez S, Senturk V. [Validity and reliability of the Turkish version of the Wender Utah Rating Scale for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults]. Turk Psikiyatri Derg. 2005;16(4):252–9.
95. Günay, Ş., Savran C, Aksoy UM. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV-Based Diagnostic Screening and Rating Scale) Dilsel Eşdeğerlilik, Geçerlik, Güvenirlik ve Norm Çalışması. MÜ Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilim Derg. 2005; 21 (21), 133-150.
96. Aycicegi A, Dinn WM, Harris CL. Assessing Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Turkish Version of the Current Symptoms Scale. Psychopathology . 2003;36(3):160–7.
97. Doğan S, Öncü B, Varol-Saraçoğlu G, Küçüköncü S. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS-v1.1): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği (Validity and reliability of the Turkish version of the Adult ADHD. Anadolu Psikiyatr Derg. 2009;10:77–87.
98. Kessler Rc, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. Psychol Med . 2005 Feb 21;35(2):245–56.
99. Kessler RC, Lane M, Stang PE, Van Brunt DL. The prevalence and workplace costs of adult attention deficit hyperactivity disorder in a large manufacturing firm. Psychol Med . 2009 Jan 21;39(1):137–47.
100. Adler LA, Spencer T, Faraone S V., Kessler RC, Howes MJ, Biederman J, et al. Validity of Pilot Adult ADHD Self- Report Scale (ASRS) to Rate Adult ADHD Symptoms. Ann Clin Psychiatry . 2006 Jun 1;18(3):145–8.

101. Kooij JJ., Francken MH. Diagnostic Interview for ADHD in Adults 2.0 (DIVA 2.0). DIVA Found. 2010;
102. Wicks-Nelson R. Abnormal Child and Adolescent Psychology . Abnormal Child and Adolescent Psychology. Routledge; 2015.
103. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. Psychol Bull. 1997;121(1):65–94.
104. Barkley RA. Driving impairments in teens and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am . 2004 Jun;27(2):233–60.
105. Langley K, Fowler T, Ford T, Thapar AK, van den Bree M, Harold G, et al. Adolescent clinical outcomes for young people with attention-deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry . 2010 Mar 2;196(3):235–40.
106. Lee SS, Humphreys KL, Flory K, Liu R, Glass K. Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: A meta-analytic review. Clin Psychol Rev . 2011 Apr;31(3):328–41.
107. Wolf LE, Wasserstein J. Adult ADHD. Concluding thoughts. Ann N Y Acad Sci. 2001 Jun;931:396–408.
108. Barkley RA. Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry. 2002; 63(Suppl12), 10–15.
109. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. J Child Psychol Psychiatry . 2004 Feb;45(2):195–211.
110. Eakin L, Minde K, Hechtman L, Ochs E, Krane E, Bouffard R, et al. The marital and family functioning of adults with ADHD and their spouses. J Atten Disord . 2004 Aug 26;8(1):1–10.
111. Wymbs BT, Pelham WE, Molina BSG, Gnagy EM, Wilson TK, Greenhouse JB. Rate and predictors of divorce among parents of youths with ADHD. J Consult Clin Psychol . 2008;76(5):735–44.
112. Flory K, Molina BSG, Pelham, Jr. WE, Gnagy E, Smith B. Childhood ADHD Predicts Risky Sexual Behavior in Young Adulthood. J Clin Child Adolesc Psychol . 2006 Dec;35(4):571–7.
113. Kessler RC, Adler L, Ames M, Barkley RA, Birnbaum H, Greenberg P, et al. The Prevalence and Effects of Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder on Work Performance in a Nationally Representative Sample of Workers. J Occup Environ Med . 2005 Jun;47(6):565–72.
114. Torgersen T, Gjervan B, Rasmussen K. ADHD in adults: A study of clinical characteristics, impairment and comorbidity. Nord J Psychiatry . 2006 Jan 12;60(1):38–43.

115. Jerome L, Segal A, Habinski L. What we know about ADHD and driving risk: a literature review, meta-analysis and critique. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006 Aug;15(3):105–125.
116. Barkley RA. Driving impairments in teens and adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder. Vol. 27, *Psychiatric Clinics of North America*. 2004. 233–60.
117. Welsh MC, Pennington BF. Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology. *Dev Neuropsychol* . 1988 Jan;4(3):199–230.
118. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Hannay HJ, Fischer JS. Neuropsychological assessment, 4th ed. *Neuropsychological assessment, 4th ed*. New York, NY, US: Oxford University Press; 2004. xiv, 1016–xiv, 1016.
119. Moore TL, Schettler SP, Killiany RJ, Rosene DL, Moss MB. Impairment in delayed nonmatching to sample following lesions of dorsal prefrontal cortex. *Behav Neurosci*. 2012;126(6):772–80.
120. Powell KB, Voeller KKS. Prefrontal Executive Function Syndromes in Children. *J Child Neurol* . 2004 Oct 2;19(10):785–97.
121. Gruenberg Am. Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application, Third Edition. By S. M. Stahl. (Pp. 1096; \$85.00; ISBN 978-0-521-6736-1 pb.) Cambridge University Press: New York. 2008. *Psychol Med*. 2009;39(3):520–1.
122. Pennington BF, Ozonoff S. Executive Functions and Developmental Psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* . 1996 Jan;37(1):51–87.
123. Semrud-Clikeman M. Neuropsychological evaluation of the child. *Pediatr Neurol* . 2004 Aug;31(2):154.
124. Barkley RA. History of ADHD. *Attention-Deficit Hyperact Disord A Handb Diagnosis Treat Fourth Ed*. 2014;3–50.
125. Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, Moulton JL, Roizen ER, Howell KH, et al. Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children With ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up Into Adulthood. *Am J Psychiatry* . 2008 May;165(5):604–9.
126. Ercan ES. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Prognoz ve Öngörücü Faktörler. *Türkiye Klin Child Psychiatry-Special Top*. 2015;1(1):96–8.
127. Dodson WW. Pharmacotherapy of adult ADHD. Vol. 61, *Journal of Clinical Psychology*. United States; 2005. 589–606.
128. Adler LA, Goodman DW, Kollins SH, Weisler RH, Krishnan S, Zhang Y, et al. Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate in Adults

- With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* . 2008 Sep 30;69(9):1364–73.
129. Moran-Gates T, Zhang K, Baldessarini RJ, Tarazi FI. Atomoxetine blocks motor hyperactivity in neonatal 6-hydroxydopamine- lesioned rats: Implications for treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2005;8(3):439–44.
 130. Arnsten AFT, Dudley AG. Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through $\alpha 2$ adrenoceptor and dopamine D1 receptor actions: Relevance to therapeutic effects in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Behav Brain Funct*. 2005; 1: 2.
 131. Biederman J, Wilens T, Mick E, Spencer T, Faraone S V. Pharmacotherapy of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder Reduces Risk for Substance Use Disorder. *Pediatrics* . 1999 Aug 1;104(2):e20–e20.
 132. Biederman J. Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) decreases the risk for substance abuse: Findings from a longitudinal follow-up of youths with and without ADHD. In: *Journal of Clinical Psychiatry*. 2003;64(Suppl 11):3-8
 133. Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, Moulton JL, Roizen ER, Howell KH, et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: Prospective follow-up into adulthood. *Am J Psychiatry* . 2008 May;165(5):604–9.
 134. Strohl MP. Bradley's Benzedrine studies on children with behavioral disorders. *Yale J Biol Med*. 2011 Mar; 84(1): 27–33.
 135. Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proc Natl Acad Sci* . 1988 Jul 1;85(14):5274–8.
 136. Koob GF, Nestler EJ. The neurobiology of drug addiction 1. *J Neuropsychiatry ClinNeurosci*. 1997; 161–190.
 137. Goodman DW. Lisdexamfetamine dimesylate (vyvanse), a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *P T*. 2010 May;35(5):273-87.
 138. Ravishankar V, Chowdappa SV, Benegal V, Muralidharan K. The efficacy of atomoxetine in treating adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analysis of controlled trials. *Asian J Psychiatr* . 2016 Dec;24:53–8.
 139. Shier AC, Reichenbacher T, Ghuman HS, Ghuman JK. Pharmacological Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: Clinical Strategies. *J Cent Nerv Syst Dis* . 2013 Jan 20;5: 1–17.
 140. Wender PH, Reimherr FW. Bupropion treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry* . 1990 Aug;147(8):1018–20.

141. Greydanus DE, Pratt HD, Patel DR. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Across the Lifespan: The Child, Adolescent, and Adult. *Disease-a-Month* . 2007 Feb;53(2):70–131.
142. Findling RL, Greenhill LL, McNamara NK, Demeter CA, Kotler LA, O’Riordan MA, et al. Venlafaxine in the Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* . 2007 Aug;17(4):433–45.
143. Taylor FB, Russo J. Efficacy of modafinil compared to dextroamphetamine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2000;10(4):311–20.
144. Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, et al. Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry* . 2015 Dec 1;72(12):1199.
145. Philipsen A. Psychotherapy in adult attention deficit hyperactivity disorder: implications for treatment and research. *Expert Rev Neurother* . 2012 Oct 9;12(10):1217–25.
146. Chandler ML. Psychotherapy for adult attention deficit/hyperactivity disorder: a comparison with cognitive behaviour therapy. *J Psychiatr Ment Health Nurs* . 2013 Nov;20(9):814-20.
147. Huang D, Swanson E, Lin C, Schuman J, Stinson W, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* (80-) . 1991 Nov 22;254(5035):1178–81.
148. Yeap S, Kelly SP, Sehatpour P, Magno E, Garavan H, Thakore JH, et al. Visual sensory processing deficits in Schizophrenia and their relationship to disease state. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* . 2008 Aug 26;258(5):305–16.
149. Chu EMY, Kolappan M, Barnes TRE, Joyce EM, Ron MA. A window into the brain: An in vivo study of the retina in schizophrenia using optical coherence tomography. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2012;203(1):89–94.
150. Course CS. Basic and Clinical Science Course. *Am Acad Ophthalmol*. 2015;
151. Lu Y, Li Z, Zhang X, Ming B, Jia J, Wang R, et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in early Alzheimer’s disease: Evidence in optical coherence tomography. *Neurosci Lett*. 2010;480(1):69–72.
152. Petzold A, de Boer JF, Schippling S, Vermersch P, Kardon R, Green A, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 9, *The Lancet Neurology*. 2010. 921–32.
153. Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res*. 2004;44(24):2793–7.
154. Schwitzer T, Schwan R, Bubl E, Lalanne L, Angioi-Duprez K, Laprevote V. Looking into the

- brain through the retinal ganglion cells in psychiatric disorders: A review of evidences. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* . 2017 Jun;76:155–62.
155. Lavoie J, Maziade M, Hébert M. The brain through the retina: The flash electroretinogram as a tool to investigate psychiatric disorders. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* . 2014 Jan;48:129–34.
156. Schwitzer T, Lavoie J, Giersch A, Schwan R, Laprevote V. The emerging field of retinal electrophysiological measurements in psychiatric research: A review of the findings and the perspectives in major depressive disorder. *J Psychiatr Res* . 2015 Nov;70:113–20.
157. Ascaso FJ, Rodriguez-Jimenez R, Cabezón L, López-Antón R, Santabárbara J, De la Cámara C, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with schizophrenia: Influence of recent illness episodes. *Psychiatry Res*. 2015;229(1–2):230–6.
158. Lee WW, Tajunisah I, Sharmilla K, Peyman M, Subrayan V. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in schizophrenia and its relationship to disease state: Evidence from optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(12):7785–92.
159. Celik M, Kalenderoglu A, Sevgi Karadag A, Bekir Egilmez O, Han-Almis B, Şimşek A. Decreases in ganglion cell layer and inner plexiform layer volumes correlate better with disease severity in schizophrenia patients than retinal nerve fiber layer thickness: Findings from spectral optic coherence tomography. *Eur Psychiatry* . 2016 Feb 23;32:9–15.
160. Cabezón L, Ascaso F, Ramiro P, Quintanilla M, Gutierrez L, Lobo A, et al. Optical coherence tomography: a window into the brain of schizophrenic patients. *Acta Ophthalmol* . 2012 Sep;90:0–0.
161. Yildiz M, Alim S, Batmaz S, Demir S, Songur E, Ortak H, et al. Duration of the depressive episode is correlated with ganglion cell inner plexiform layer and nasal retinal fiber layer thicknesses: Optical coherence tomography findings in major depression. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2016;251:60–6.
162. Mehraban A, Samimi SM, Entezari M, Seifi MH, Nazari M, Yaseri M. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in bipolar disorder. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* . 2016 Feb 26;254(2):365–71.
163. Kalenderoglu A, Sevgi-Karadag A, Celik M, Egilmez OB, Han-Almis B, Ozen ME. Can the retinal ganglion cell layer (GCL) volume be a new marker to detect neurodegeneration in bipolar disorder? *Compr Psychiatry*. 2016;67:66–72.
164. Emberti Gialloreti L, Pardini M, Benassi F, Marciano S, Amore M, Mutolo MG, et al. Reduction in retinal nerve fiber layer thickness in young adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(4):873–82.

165. García-Medina JJ, García-Piñero M, Del-Río-Vellosillo M, Fares-Valdivia J, Ragel-Hernández AB, Martínez-Saura S, et al. Comparison of Foveal, Macular, and Peripapillary Intraretinal Thicknesses Between Autism Spectrum Disorder and Neurotypical Subjects. *Investig Ophthalmology Vis Sci* . 2017 Nov 13;58(13):5819.
166. Schwitzer T, Schwan R, Bubl E, Lalanne L, Angioi-Duprez K, Laprevote V. Looking into the brain through the retinal ganglion cells in psychiatric disorders: A review of evidences. Vol. 76, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2017. 155–62.
167. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical Coherence Tomography HHS Public Access. *Sci Novemb*. 1991; 22:1178–81.
168. Schuman JS. Quantification of Nerve Fiber Layer Thickness in Normal and Glaucomatous Eyes Using Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol* . 1995 May 1;113(5):586.
169. Aydin A, Hamdi Bilge A. Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri Application of Optical Coherence Tomography in Glaucoma. *Glokom-Katarakt Derg*. 2007; 2:2:77-82.
170. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol* . 2004 Jan;137(1):156–69.
171. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography – current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol* . 2013 May;24(3):213–21.
172. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, et al. Reproducibility of Nerve Fiber Layer Thickness Measurements Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* . 1996 Nov;103(11):1889–98.
173. Hergüner A, Alpıdan İ, Yar A, Erdoğan E, Metin Ö, Sakarya Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With ADHD. *J Atten Disord*. 2018 May;22(7):619–26.
174. Bodur Ş, Kara H, Açikel B, Yaşar E. Evaluation of the ganglion cell layer thickness in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *Klin Psikiyatr Derg*. 2018;21(3):222–30.
175. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*. 2005;35(2):245–56.
176. Kooij JJS, Francken MH. Diagnostic Interview for ADHD (DIVA) in adults. www.divacentre.eu. 2007;
177. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* . 1935;18(6):643–62.
178. Yalçın K, Karakaş S. Çocuklarda Bilgi İşlemedeki Üst İşlemlerin Yaşa Bağlı Değişimi. *Türk*

- Psikiyatr Derg. 2008; 19(3): 257-265.
179. Weintraub S. Neuropsychological assessment of mental state. In: Principles of behavioral and cognitive neurology (2nd ed) BT - Principles of behavioral and cognitive neurology (2nd ed). 2000.
 180. Glaser WR, Glaser MO. Context Effects in Stroop-Like Word and Picture Processing. J Exp Psychol Gen. 1989 Mar;118(1):13-42.
 181. MacLeod CM. The Stroop task: The “gold standard” of attentional measures. J Exp Psychol Gen . 1992;121(1):12-4.
 182. Selnes OA. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary. Neurology . 1991 Nov 1;41(11):1856-1856.
 183. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. Psychol Bull . 1991;109(2):163-203.
 184. Kılıç G, Koçkar A, Irak M, Şener Ş, Karakaş S. Stroop Testi Tbag Formu’nun 6-11 Yaş Grubu Çocuklarda Standardizasyon Çalışması. Çocuk ve Ruh Sağlığı Derg. 2002;9(2):86-99.
 185. Lansbergen MM, Kenemans JL, van Engeland H. Stroop interference and attention-deficit/hyperactivity disorder: A review and meta-analysis. Neuropsychology . 2007;21(2):251-62.
 186. Sezgin N, Baştuğ G, Karaağaç Sy, Yılmaz B. Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu WAIS-R) Türkiye Standardizasyonu. 2014;1:451-80.
 187. Reynolds CR, Powel J. Wechsler memory scale-revised. Arch Clin Neuropsychol . 1988 Jan 1;3(4):397-403.
 188. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Hannay JH, Fischer JS. Neuropsychological Assessment. Oxford University Press. New York. 2004;
 189. Türkeş N, Can H, Kurt M, Elmastaş Dikeç B. A study to determine the norms for the trail making test for the age range of 20-49 in Turkey. Turk Psikiyatr Derg. 2015;26(3):189-96.
 190. Jarratt K. Critical Issues in Neuropsychology: Neuropsychological Interpretations of Objective Psychological Tests C.J. Golden, P. Espe-Pfeifer, J. Wachsler-Felder, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, NY, 2000. Arch Clin Neuropsychol . 2004 Mar;19(2):329-30.
 191. Wender PH, Tomb DA. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: An overview. In: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Adults. 2009.176:1-37.
 192. Asherson P, Young S, Adamou M, Bolea B, Coghill D, Gudjonsson G, et al. Handbook for

- Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults . Handbook for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. Tarporley: Springer Healthcare Ltd.; 2013. 24-29.
193. Schoechlin C, Engel R. Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis of empirical data. *Arch Clin Neuropsychol* . 2005 Aug;20(6):727–44.
194. Sullivan K. Neuropsychological assessment of mental capacity. Vol. 14, *Neuropsychology Review*. 2004. 131–42.
195. Barkley RA, Grodzinsky G, DuPaul GJ. Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: A review and research report. *J Abnorm Child Psychol* . 1992 Apr;20(2):163–88.
196. Ozonoff S, Jensen J. Specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 1999; 29(2), 171–177.
197. Nigg JT, Blaskey LG, Huang-Pollock CL, Rappley MD. Neuropsychological Executive Functions and DSM-IV ADHD Subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* . 2002 Jan;41(1):59–66.
198. Golden ZL, Golden CJ. Patterns of performance on the Stroop Color and Word Test in children with learning, attentional, and psychiatric disabilities. *Psychol Sch* . 2002 Sep;39(5):489–95.
199. Ikeda Y, Okuzumi H, Kokubun M. Stroop/reverse-Stroop interference in typical development and its relation to symptoms of ADHD. *Res Dev Disabil* . 2013 Aug;34(8):2391–8.
200. Arbuthnott K, Frank J. Executive control in set switching: Residual switch cost and task-set inhibition. *Can J Exp Psychol Can Psychol expérimentale* . 2000;54(1):33–41.
201. Kozioł LF. Use Of A Verbal Fluency Measure In Understanding And Evaluating Adhd As An Executive Function Disorder. *Percept Mot Skills* . 1992;75(8):1187.
202. Cohen M. Verbal Fluency in Children Developmental Issues and Differential Validity in Distinguishing Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Two Subtypes of Dyslexia. *Arch Clin Neuropsychol* . 1999 Jul;14(5):433–43.
203. Hurks PP., Hendriksen JG., Vles JS., Kalff A., Feron FJ., Kroes M, et al. Verbal fluency over time as a measure of automatic and controlled processing in children with ADHD. *Brain Cogn* . 2004 Aug;55(3):535–44.
204. Jacobson LA, Ryan M, Martin RB, Ewen J, Mostofsky SH, Denckla MB, et al. Working memory influences processing speed and reading fluency in ADHD. *Child Neuropsychol* . 2011 May 6;17(3):209–24.
205. Marije Boonstra A, Oosterlaan J, Sergeant JA, Buitelaar JK. Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychol Med* . 2005 Aug 12;35(8):1097–108.

206. Galetta KM, Calabresi PA, Frohman EM, Balcer LJ. Optical Coherence Tomography (OCT): Imaging the Visual Pathway as a Model for Neurodegeneration. *Neurotherapeutics* . 2011 Jan 7;8(1):117–32.
207. Simao LM. The contribution of optical coherence tomography in neurodegenerative diseases. *Curr Opin Ophthalmol* . 2013 Nov;24(6):521–7.
208. Jindahra P, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban CE, Plant GT. Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology. *Curr Opin Neurol* . 2010 Feb;23(1):16–23.
209. Tzekov R, Mullan M. Vision function abnormalities in Alzheimer disease. *Surv Ophthalmol* . 2014 Jul;59(4):414–333
210. Archibald NK, Clarke MP, Mosimann UP, Burn DJ. Visual symptoms in Parkinson’s disease and Parkinson’s disease dementia. *Mov Disord* . 2011 Nov;26(13):2387–95.
211. Balcer L. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. *Clin Ophthalmol* . 2010 Dec;1409.
212. Kim JS, Ishikawa H, Sung KR, Xu J, Wollstein G, Bilonick RA, et al. Retinal nerve fibre layer thickness measurement reproducibility improved with spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* . 2009 Aug 1;93(8):1057–63.
213. Frohman EM, Fujimoto JG, Frohman TC, Calabresi PA, Cutter G, Balcer LJ. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis. *Nat Clin Pract Neurol* . 2008 Dec;4(12):664–75.
214. Işık Ü, Kaygisiz M. Assessment of intraocular pressure, macular thickness, retinal nerve fiber layer, and ganglion cell layer thicknesses: ocular parameters and optical coherence tomography findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brazilian J Psychiatry* . 2020 Jun;42(3):309–13.
215. Wolf LE, Wasserstein J. Adult ADHD: Concluding thoughts. Vol. 931, *Annals of the New York Academy of Sciences*. United States; 2001. 396–408.
216. Barkley RA. Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:10–5.
217. Ooto S, Hangai M, Yoshimura N. Effects of Sex and Age on the Normal Retinal and Choroidal Structures on Optical Coherence Tomography. *Curr Eye Res* . 2015 Feb 25;40(2):213–25.
218. Dervişoğulları MS, Totan Y, Tenlik A, Yüce A, Güler E. Effect of smoking on retina nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer complex. *Cutan Ocul Toxicol* . 2015 Oct 2;34(4):282–5.
219. Paquet C, Boissonnot M, Roger F, Dighiero P, Gil R, Hugon J. Abnormal retinal thickness in

patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* . 2007 Jun;420(2):97–9.

220. Shen Y, Liu L, Cheng Y, Feng W, Shi Z, Zhu Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness is Associated with Episodic Memory Deficit in Mild Cognitive Impairment Patients. *Curr Alzheimer Res* . 2014 Mar 31;11(3):259–66.



8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

09.06.2020

Konu : Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 09 HAZİRAN SALI
TOPLANTI SAATİ : 13:00
TOPLANTI NO : 2020/11
PROJE/ KARAR NO : 2019/243 (Değerlendirilme Tarihi: 09.06.2020)

Üniversitemiz Gülhane Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Özcan UZUN'un sorumlu araştırmacı, Araştırma Görevlisi Derya Kaymak POLAT'ın yardımcı araştırmacı olduğu, 2019/243 kayıt numaralı, "**Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı İlişkisi**" başlıklı tıpta uzmanlık tezi SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi, Dekanlığı Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Başkanlığının 29.05.2020 tarihli ve 86241737-199-E.16200 sayılı yazısına dayanılarak Doç. Dr. Cemil ÇELİK'in açığa alınması sebebiyle protokol değişikliği yeniden değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur. Rica ederim.

S.NO	AD SOYAD VE UZMANLIK ALANI
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR (Anestezi AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK (Göğüs Cerr. AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı Yardımcısı
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR(Üroloji AD Bşk.lığı)
4	Prof. Dr. Levent KENAR(KBRN, Enstitü)
5	Prof. Dr. Yusuf İZCİ (Beyin ve Sinir Cerr. AD.Bşk.lığı)
6	Prof. Dr. Ali Kağan COŞKUN(Genel Cerr. AD Bşk.lığı)
7	Prof. Dr. Suat DOĞANCI(Kalp Damar Cerr. AD Bşk.lığı)
8	Prof. Dr. Fulya TOKSOY TOPÇU (Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi AD.Bşk.lığı)
9	Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI(Histoloji AD.Bşk.lığı)
10	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ(Hemşirelik Fakültesi)
11	Prof. Dr. Dilek YILDIZ (Hemşirelik Fakültesi) Sekreter
12	Doç. Dr. Cantürk TAŞÇI(Göğüs Hast. AD Bşk.lığı)
13	Dr.Öğr.Üyesi Mustafa GÜNEY(Mikrobiyoloji AD Bşk.lığı)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
Etlik-Ankara Telefon: 0 (312) 304 6135

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Araştırma Projesinin Adı: Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı İlişkisi

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Özcan Uzun

Diğer Araştırmacıların Adı: Araştırma Görevlisi Dr. Derya Kaymak Polat

Doç. Dr. Murat Küçükevcilioğlu

Destekleyici (varsa):

“Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı İlişkisi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, Dr. Özcan Uzun sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- *Araştırmanın amacı; bu çalışmada birincil amaç erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) hastalarının retinal sinir kalınlıklarını DEHB olmayan bireylerle karşılaştırmak ve retinal sinir kalınlığının belirti şiddeti ve yürütücü işlevlerdeki bozulma ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.*
- *Çalışmaya kaç kişinin alınmasının planlandığı; Araştırmaya Haziran 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne ayaktan başvuran, 18-55 yaş aralığında, DSM-5 ölçütlerine göre DEHB tanısı konulanlar ve sağlıklı gönüllüler dahil edilecektir. Tanıyı netleştirmek ve eş tanıları belirlemek amacı ile tüm katılımcılara The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) ve Yetişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme (DIVA 2.0) uygulanacaktır. DEHB belirti şiddeti için Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) kullanılacak; yürütücü işlevler sayı menzili testi, sözel akıcılık testi, stroop testi, iz sürme testi ile değerlendirilecektir. Tüm katılımcıların RSLT kalınlığı Optik*

koherens tomografi (OKT) değerlendirilecektir. Araştırmanın örneklemini 38 erişkin DEHB hastası ve 30 DEHB olmayan gönüllü oluşturmaktadır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- Çalışmanın hangi yöntemlerle gerçekleştirileceği; çalışmaya dahil olmayı kabul etmeniz durumunda muayeneniz sırasında size hastalığınız ve sosyal hayatınızla ilgili sorular sorulacaktır. Muayene sonrasında sizden bazı anketleri doldurmanız istenecektir.
- Araştırmanın süresi; araştırma Haziran 2019 – Şubat 2020 tarihleri arasında 8 aydır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Örnek:

1. Çalışmaya dahil olmanız durumunda sizi herhangi bir risk veya rahatsızlık beklememektedir.
2. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan bireylerde retinal sinir lifi tabakası kalınlığı bakılacak olup, bu kalınlıktaki değişimler ile belirtilerin şiddet düzeyi ve yürütücü işlevler arasındaki ilişki incelenecektir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Dr. Derya Kaymak Polat

GÖREVİ : Araştırma Görevlisi

TELEFON : 0312 304 3772

EK-3: Sosyodemografik Veri Formu

1. Adı- Soyadı:

2. Cinsiyet:

3. Yaş:

4. Doğum Yeri:

5. Yaşadığı Yer a) Köy b) İlçe c)Şehir İçi

6. Telefon

7. Medeni a) Evli b) Bekar

Durum

8. Çocuk a) Var b) Yok

9. Birlikte Yaşadığı Kişiler

a) Anne-baba b) Eş+çocuk c) Sadece eş d)Sadece çocuklar

e) Arkadaş f) Partner g) Yalnız h) Kardeş i) Akraba

10. Eğitim Durumu

a) Yok b) İlkokul c) Orta Okul d)Lise e) Üniversite

11.Çalışabilirlik

a) Çalışıyor b) Emekli c) Çalışmıyor

12.Aşağıda kodlanmış hastalıkların akrabalarda varlık durumu:

1) BPB 2) Şizofreni 3) Unipolar Depresyon 4) Siklotimi

PDF Eraser Free

5) Alkol Kullanımı

6) PAM Kullanımı

7) İntihar girişimi

8) Yeme bozukluğu

9) Anksiyete bozukluğu

10) Obsesif Kompulsif Bozukluk

11) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

13. Alışkanlıklar, miktar ve süresi:

a) Sigara

b) Alkol

c) PAM

d) Yok

14. Psikiyatri dışı ilaç Kullanımı:

a) Yok

b) Var

15.. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu için hastalık süresi:

16. Toplam hastaneye yatış:

17. Bugüne kadar kullandığı ilaçlar ve süreleri:

18. Halen almakta olduğu tedavi

19. Kilo:

Boy:

BMI:

EK-4: Erişkin DEHB Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS)

İsim:					
Tarih:					
	Asla	Nadiren	Bazen	Sık	Çok sık
1. Üzerinde çalıştığınız bir işin/projenin son ayrıntılarını toparlayıp projeyi tamamlamakta sorun yaşıyor musunuz?					
2. Organizasyon gerektiren bir iş yapmanız zorunlu olduğunda işlerinizi sıraya koymakta ne sıklıkla zorluk yaşıyorsunuz?					
3. Yükümlülüklerinizi ve randevularınızı hatırlamakta ne sıklıkla sorun yaşıyorsunuz?					
4. Çok fazla düşünmeyi ve konsantrasyonu gerektiren bir iş yapmanız gerekiyorsa ne sıklıkla başlamakta kaçınıyor ya da geciktirirsiniz?					
5. Uzun bir süre oturmanız gerektiğinde, ne sıklıkla huzursuzlaşıyor, kıpırdanıyor ya da el ve ayaklarınızı kıpırdatırsınız?					
6. Ne sıklıkla kendinizi aşırı aktif ve sanki motor takılmış gibi bir şeyler yapmak zorunda hissedersiniz?					
A BÖLÜMÜ					
7. Sıkıcı veya zor bir proje üzerinde çalışmanız gerektiğinde, ne sıklıkla dikkatsizce hatalar yaparsınız?					
8. Monoton veya tekrarlayıcı bir iş yaparken ne sıklıkla dikkatinizi sürdürmekte güçlük çekersiniz?					
9. Doğrudan sizinle konuşuyor bile olsalar, insanların size söylediklerine yoğunlaşmakta ve dinlemekte ne sıklıkla güçlük yaşıyorsunuz?					
10. Evde veya işte eşyaları bulmakta ya da nereye koyduğunuzun hatırlamakta ne sıklıkla güçlük yaşıyorsunuz?					
11. Etrafınızdaki hareketlilik ve gürültü ne sıklıkla dikkatinizi dağıtır?					
12. Orada oturmanız beklendiğinde, bir toplantı veya benzer durumda ne sıklıkla yerinizden kalkarsınız?					
13. Ne sıklıkla kendinizi huzursuz, kıpır kıpır hissedersiniz?					
14. Kendinize ait boş zamanınız olduğunda ne sıklıkla gevşemekte ve rahatlamakta güçlük çekersiniz?					
15. Sosyal ortamlarda bulunduğunuzda, ne sıklıkla kendinizi çok konuşurken yakalarsınız?					
16. Bir sohbet ya da görüşmede, ne sıklıkla karşınızdaki kişi cümlesini bitirmeden onun cümlesini bitirdiğinizi fark edersiniz?					
17. Sıraya girmek gerektiğinde, ne sıklıkla sıranızın gelmesini beklemekte güçlük çekersiniz?					
18. Başka bir işle meşgul olduklarında diğer insanları araya girip engeller misiniz?					
B BÖLÜMÜ					

EK-5: DIVA

Bu ölçek sayfa sayısının çok olması nedeniyle fazla kağıt tüketimini önlemek adına teze eklenmemiştir.



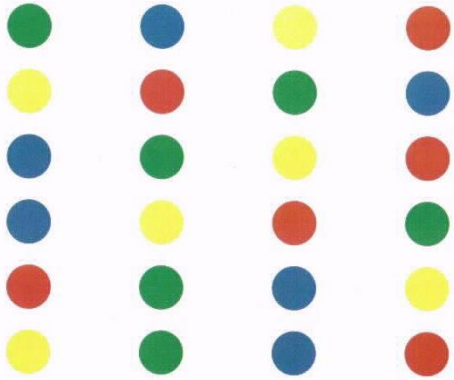
EK-6: Stroop Testi

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

Stroop T-Bag Siyah Basılmış Renk
İsmi Okuma

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

Stroop T-Bag Renkli Basılmış
Renk İsmi Okuma



Stroop T-Bag Şekil Rengi Söyleme

kadar zayıf ise orta
orta kadar zayıf ise
orta ise kadar zayıf
ise orta zayıf kadar
zayıf ise orta kadar
ise kadar zayıf orta

Stroop T-Bag Renk İsmi Olmayan
Kelime Rengi Söyleme

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

Stroop T-Bag Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme

STROOP TESTİ TBAG FORMU

KAYIT FORMU

Adı soyadı:
Yaşı:

Doğum Tarihi:

Cinsiyeti:
Uygulama Tarihi:

Eğitim düzeyi:

Bölüm 1: Siyah basılmış renk ismi okuma

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

Bölüm 2: Renkli basılmış renk ismi okuma

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

Bölüm 3: Şekil rengi söyleme

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

Bölüm 4: Renk ismi olmayan Kelime rengi söyleme

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

	Toplam süre	Hata sayısı	Düzeltilme sayısı
Bölüm 1			
Bölüm2			
Bölüm3			
Bölüm4			
Bölüm5			

Bölüm 1: Renk ismi olan kelime rengi söyleme

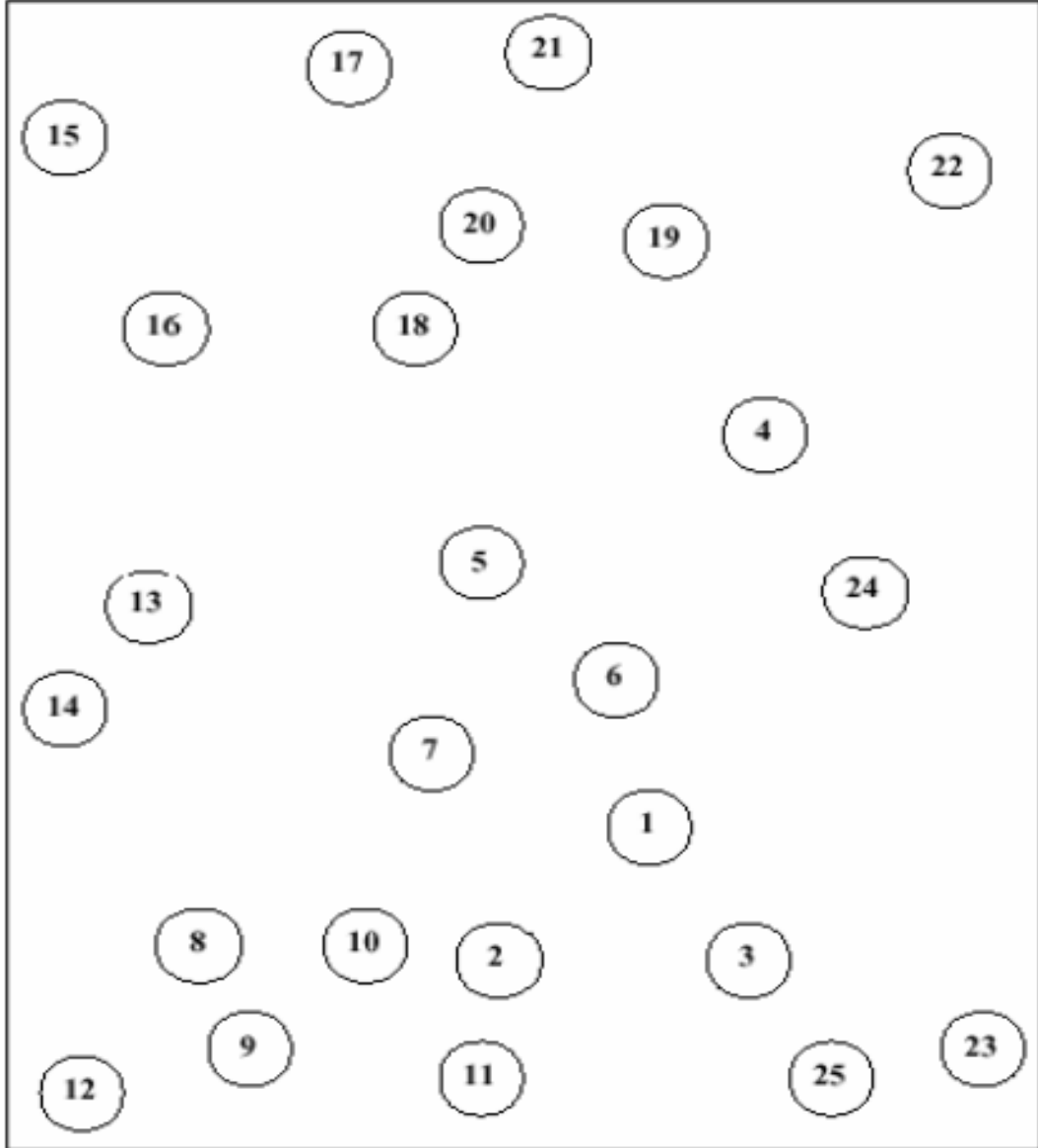
Y M S K
S K Y M
M Y S K
M S K Y
K Y M S
S Y M K

EK-7: Sayı Dizisi Testi

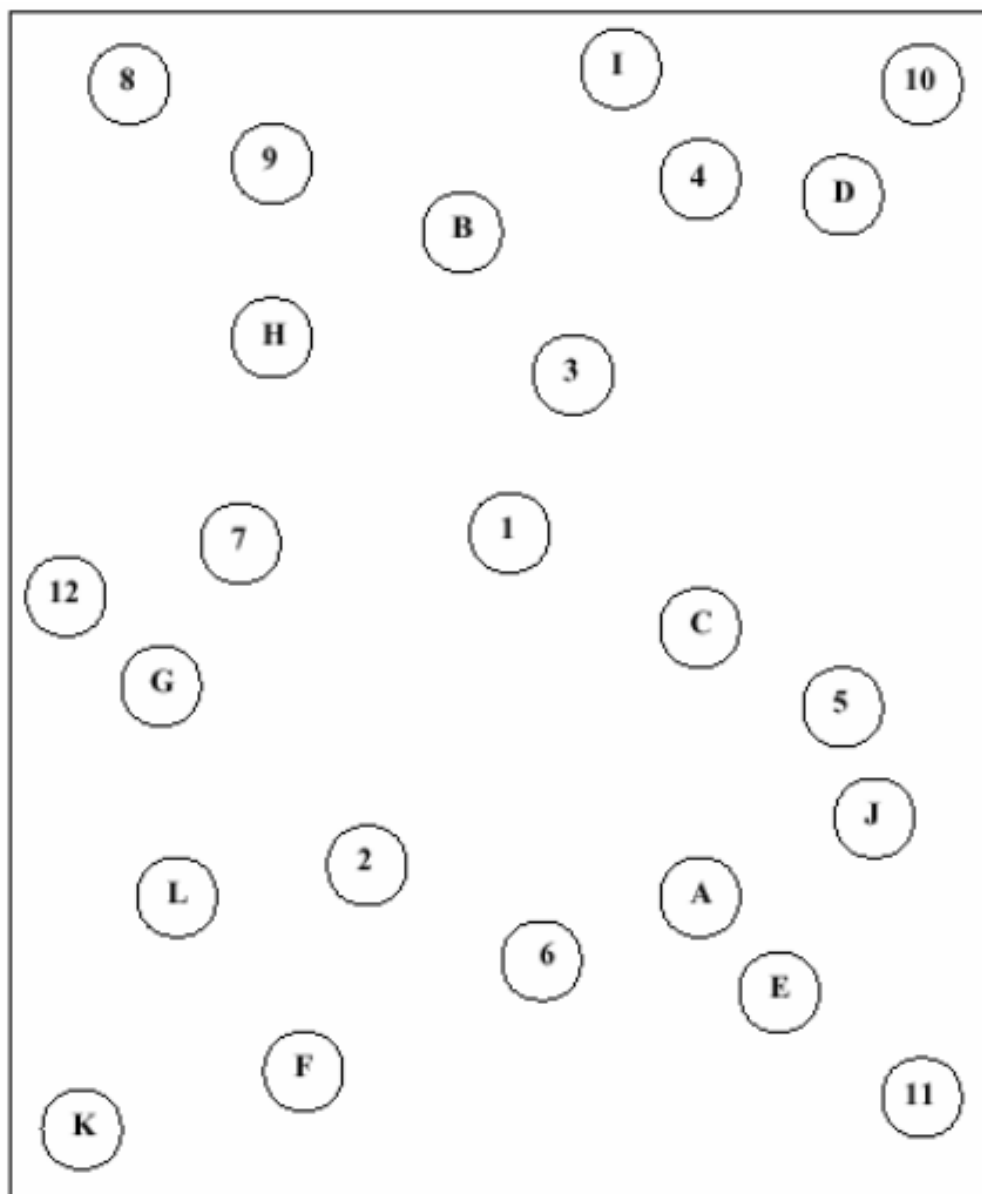
WMS R SAYI MENZİLİ			Ters Sayı Dizisi		
Düz Sayı Dizisi			Ters Sayı Dizisi		
Puan	1. Deneme	2. Deneme	Puan	1. Deneme	2. Deneme
3	6 2 9	3 7 5	2	5 1	3 8
4	5 4 1 7	8 3 9 6	3	4 9 3	5 2 6
5	3 6 9 2 5	6 9 4 7 1	4	3 8 1 4	1 7 9 5
6	9 1 8 4 2 7	6 3 5 4 8 2	5	6 2 9 7 3	4 8 5 2 7
7	1 2 8 5 3 4 6	2 8 1 4 9 7 5	6	7 1 5 2 8 6	8 3 1 9 6 4
8	3 8 2 9 5 1 7 4	5 9 1 8 2 6 4 7	7	4 7 3 9 1 2 8	8 1 2 9 3 6 5

İleri Sayı Menzili		Geri Sayı Menzili	
--------------------	----------------------	-------------------	----------------------

A FORMU



B FORMU



EK-9: Sözel Akıcılık Testi

SÜRE	K	A	S
0-15'			
15-30'			
30-45'			
45-60'			
Toplam Sonuç			