

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTESİ OLAN
HASTALARDA KOGNİTİF FONKSİYONLARIN GEÇ DÖNEM
İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERDE ANALİZİ**

**Hazırlayan
Ferhat PEKTAŞ**

**Danışman
Prof. Dr. Nazan DOLU**

Yüksek Lisans Tezi

**Temmuz 2016
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTESİ OLAN
HASTALARDA KOGNİTİF FONKSİYONLARIN GEÇ DÖNEM
İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERDE ANALİZİ**

**Hazırlayan
Ferhat PEKTAŞ**

**Danışman
Prof. Dr. Nazan DOLU**

Yüksek Lisans Tezi

**Bu çalışma TÜBİTAK Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini
Destekleme Programı tarafından 114S470 nolu proje ile
desteklenmiştir.**

**Temmuz 2016
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Ferhat PEKTAŞ



YÖNERGEYE VE UYGUNLUK SAYFASI

‘Dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan hastalarda kognitif fonksiyonların geç dönem işitsel uyarılmış potansiyellerde analizi’ adlı yüksek lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesine uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Ferhat Pektaş

Danışman

Prof. Dr. Nazan DOLU

Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Sami AYDOĞAN

Prof. Dr. Nazan DOLU danışmanlığında Ferhat PEKTAŞ tarafından hazırlanan “Dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan hastalarda kognitif fonksiyonların geç dönem işitsel uyarılmış potansiyellerde analizi” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

.../.../2016

JÜRİ:

İMZA

Danışman: Prof. Dr. Nazan DOLU
(İzmir Üniversitesi Tıp Fizyoloji A.D.)



Üye : Prof. Dr. Bekir ÇOKSEVİM
(Erciyes Üniversitesi Tıp Fizyoloji A.D.)



Üye: Doç. Dr. Tolga ERTEKİN
(Erciyes Üniversitesi Tıp Anatomi A.D.)



ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun.....tarih ve..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.../.../2016

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Aykut ÖZDARENDELİ

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince, bilimsel ve manevi desteği ile birlikte bilgi, deneyim, sevgi, hoşgörü, sabır ve emeğini esirgemeyen kıymetli zamanını ayıran birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çok değerli hocam, danışmanım Sayın Prof. Dr. Nazan DOLU'ya ve ikinci danışmanım Sayın Doç. Dr. Ayşegül GÜVEN'e,

Eğitimim boyunca bana gerekli bilgi ve becerileri veren ve uyumlu çalışma ortamı sağlayarak destekte bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Sami Aydoğan, Prof.Dr. Asuman Gölgeli, Prof. Dr. Cem Süer, Prof. Dr. Bekir Çoksevim, Prof. Dr. Nurcan Dursun ve Prof. Dr. Meral Aşçıoğlu'na,

Yardımları ve desteğiyle her zaman yanımda olan değerli Dr. Ali Yücel Kara, Miray Altinkaynak, Turgay Batbat, Hale Acer ve Selda Taşan'a, Fizyoloji Anabilim Dalındaki tüm asistan arkadaşlara ve bütün hayatım boyunca bana desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bilhassa tez dönemim boyunca zorlukları aşmamda büyük katkıları olan Sevgili Annem, Babam, Ablam ve Enişteme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ferhat PEKTAŞ

Temmuz 2016

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTESİ OLAN HASTALARDA KOGNİTİF FONKSİYONLARIN GEÇ DÖNEM İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERDE ANALİZİ

Ferhat PEKTAŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tıp Fizyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Nisan 2015

Danışman: Prof. Dr. Nazan DOLU

ÖZET

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), dikkatsizlik, dürtüsellik, dikkati sürdürmede güçlük, öğrenme güçlüğü çekme ve saldırganlık gibi özellikler ile karakterize bir hastalıktır. ‘Uyarılmış Potansiyeller’, EEG kaydında fiziksel uyarılara karşılık spontan aktivitede bir saniyede oluşan değişikliklerdir. P300 dalgası, yaklaşık 300 msnde pik yapan pozitif bir dalgadır ve oddball paradigmasında dikkatin kognitif sürecini yansıtır.

Bu çalışmada, DEHB tanısı konulan hastalardaki kognitif fonksiyonların, P300 dalgasında meydana gelen değişikliklerin tedavi öncesi ve bir aylık metilfenidat tedavi sonrası dönemde kaydedilmesi ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra, 7-12 yaşları arasında değişen 31 DEHB (31 tedavi öncesi, 20 tedavi sonrası) ve 23 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 54 gönüllüde gerçekleştirildi. DEHB tanısı DSM-IV kriterlerine göre konuldu. Çocuk ve Ergen Psikiyatri AD’ da WISC-R, Conners, testleri yapıldı. Çocukların ailelerine çalışma hakkında bilgi verilip, imzalı onamları alındı. İşitsel uyarılmış potansiyel kayıtları Ag/AgCl elektrotlar aracılığı ile Fz, Cz, Pz, Oz bölgelerinden kaydedildi. İşitsel oddball uyarı modeli, 128 standart ve 32 hedef uyarandan oluşturuldu. Tedavi öncesi kayıtlarından sonra metilfenidat tedavisi gören çocukların, 1 ay sonra ikinci kayıtları alındı. P300 dalgasındaki genlik ve latans değişimleri SPSS paket programı ile analiz edildi. 250- 400 msn arasında gerçekleşen pozitif pik dalga P300 dalgası olarak kabul edildi.

DEHB’li çocuklarda, tedavi öncesinde, hedef uyarılarda P300 latansı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Fz ($p<0,000$), Cz ($p<0,000$), Pz ($p<0,000$) ve Oz ($p<0,000$) bölgelerinde anlamlı olarak uzundu. P300 genliği ise Fz bölgesinde kontrole göre anlamlı azalmış bulundu ($p<0,025$).

DEHB’li çocuklarda, tedavi sonrasında, hedef uyarılarda P300 latansı, tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında Fz ($p<0,004$), Cz ($p<0,033$), Oz ($p<0,019$) bölgelerinde anlamlı olarak kısaldı ve kontrol grubuna yaklaştı. P300 genliği, tedavi sonrası DEHB grubunda Fz ($p<0,033$) ve Cz ($p<0,044$) bölgelerinde, tedavi öncesine göre anlamlı olarak arttı.

Çalışmamızda, DEHB olan çocuklarda, P300 dalgası latansının daha uzun ve genliğinin daha düşük bulunması, kognitif fonksiyonların bu hastalarda bozulduğunu göstermiştir. Uyarılmış potansiyeller, DEHB hastalarında kognitif değişikliklerin izlenmesinde kullanılabilecek bir yöntem olarak düşünülmektedir. Tedavi sonrasındaki düzelmenin gösterilmesiyle, bu yöntemin tedavinin takibinde de kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, Dikkat, EEG, Elektrofizyoloji, İşitsel uyarılmış potansiyeller, P300

**ANALYSIS OF THE COGNITIVE FUNCTIONS IN LONG TERM AUDITORY EVOKED
POTENTIALS IN PATIENTS WITH ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY
DISORDERS**

Ferhat PEKTAŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tıp Fizyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Nisan 2015

Danışman: Prof. Dr. Nazan DOLU

ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is characterized by inattentive, impulsive, overactive, aggressive and uncontrollable behavior. “Evoked Potentials (EP)” is called the changes in spontaneous activity for about one second when a physical stimulus is given during EEG recording. P300 wave is a positive wave that peak about 300 ms and it reflects cognitive attention process.

In this study, changes of P300 wave on cognitive functions of ADHD patients were investigated at the period of “before methylphenidate (MPH) treatment” and “after one month of MPH treatment” by comparing them with the control group.

After the ethic committee approval, the study was carried out on 31 children in the ADHD group (31 before MPH, 20 after MPH) and 23 children in the control group varying between 7-12 years old. ADHD diagnose was determined according to DSM-IV criteria. DSM-IV, WISC-R, Conners and Clinic Global Impression Scale tests were examined in the child and adolescent psychiatric department. The children’s parents were informed about the study and the declaration was signed by the parents. Auditory evoked potentials were recorded from the scalp through Ag/AgCl electrodes on Fz, Cz, Pz and Oz regions. Auditory Oddball paradigm models were formed from 128 non-targets and 32 targets. EPs of children with pretreatment ADHD were recorded. After a month, EP records of children with ADHD under MPH treatment were recorded a second time. Amplitude and latency of P300 wave were analyzed. Positive wave peaks between 250-400 ms were approved as P300 wave.

In children with pretreatment ADHD, P300 latency at target stimuli when compared with the control group in Fz ($p<0.000$), Cz ($p<0.000$), Pz ($p<0.000$) and Oz ($p<0.000$) zones were significantly longer. P300 amplitude at Fz zone was found significantly reduced according to the control group. ($p<0.025$). In children with ADHD after the treatment, when compared with pretreatment, P300 latency at target stimuli after the treatment on Fz ($p<0.004$), Cz ($p<0.033$), Oz ($p<0.019$) zones were significantly reduced and approached to the control group. P300 amplitude, after the treatment in ADHD group on Fz ($p<0.033$) and Cz ($p<0.044$) zones were significantly increased according to control group.

In our study, in children with ADHD, latency of P300 wave was longer and amplitude of P300 wave was lower. The results have show that cognitive functions were impaired in patients with ADHD. Evoked potentials are thought to be a method to monitor the cognitive changes in ADHD patients. With the indication of recovery after treatment, these findings also show that this method can be used for the follow-up treatment.

Key words: Attention deficit and hyperactivity disorder, Attention, EEG, Electrophysiology, Auditory evoked potentials, P300

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	ii
YÖNERGEYE VE UYGUNLUK SAYFASI.....	iii
ONAY:	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tanımı, Tarihçesi ve Sıklığı 4	
2.1.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tanımı	4
2.1.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tarihçesi	5
2.1.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Ülkemizde ve Dünyada Görülme Sıklığı.....	6
2.2. DSM-IV'e Göre Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanı Ölçütleri ..7	
2.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Alt Tipleri.....	9
2.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Anatomik ve Fizyolojik Temelleri	9
2.4.1. Genetik Geçiş ve Aile Çalışmaları	10
2.4.2. Nörobiyolojik Çalışmalar	10
2.4.3. Nörogörüntüleme Çalışmaları	12
2.4.4. Nörofizyolojik Çalışmalar	15
2.4.5. Nöropsikolojik Çalışmalar.....	16

2.4.6. Nörotrofik Faktörler ve Nöroplastisite Kuramı	16
2.4.7. Psikososyal Etkenler	16
2.5. Çocuklarda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanısının Konulmasında Kullanılan Testler	16
2.6. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu' nun Tedavisi	17
2.6.1. Farmakoterapi	17
2.6.2. Psikososyal / Psikoterapötik Yaklaşımlar	17
2.7. UYARILMIŞ POTANSİYELLER (UP), OLAY İLİŞKİLİ POTANSİYELLER (OİP) VE P300	18
2.7.1. UP ve OİP Tanımı	18
2.8. Uyarılmış Potansiyel Tipleri	19
2.8.1. Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyeller (SEP)	19
2.8.2. Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP)	20
2.8.3. İşitsel Uyarılmış Potansiyeller (AEP)	20
2.9. P300'ün Nöral Kaynağı	22
2.10. P300'ü Etkileyen Faktörler	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Çalışma Grupları	25
3.2. Çalışma Yöntemi	26
3.3. Psikiyatrik Değerlendirme	27
3.3.1. Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu (WISC-R)	27
3.3.2. Connors Öğretmen Derecelendirme Ölçeği (CÖDÖ)	28
3.3.3. Connors Aile Derecelendirme Ölçeği (CADÖ)	28
3.3.4. Klinik Global İzlem Değerlendirmesi	28
3.4. Uyarılmış Potansiyel Kayıtları	29
3.4.1. İşitsel Uyarılmış Potansiyel Kayıtları	29
3.4.2. İşitsel Oddball Uyarı Paradigması	31

3.4.3. İşitsel Uyarılmış Potansiyel Analizi	32
3.5. İstatiksel Değerlendirme.....	32
4. BULGULAR	34
4.1. Deney Grupları	34
4.2. Psikiyatrik Değerlendirme.....	34
4.3. İşitsel Uyarılmış Potansiyel Kayıtlarının Değerlendirilmesi.....	35
4.3.1. Sağlıklı Kontrol Grubu ve Tedavi Öncesi DEHB Hastalarının Bölgelere Göre P300 Latans Değerlerinin Karşılaştırılması	35
4.3.2. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi Bölgelere Göre P300 Genlik Değerlerinin Karşılaştırılması.....	37
4.3.3. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Latans Değerlerinin Karşılaştırılması.....	39
4.3.4. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Genlik Değerlerinin Karşılaştırılması.....	42
4.3.5. DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Latans Değerlerinin Karşılaştırılması.....	45
4.3.6. DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Genlik Değerlerinin Karşılaştırılması	46
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	50
6. KAYNAKLAR	58

EKLER

ÖZGEÇMİŞ

KISALTMALAR

DEHB	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DEHB-DE	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkatsizliğin Önde Geldiği Tip
DEHB-H/İ	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Hiperaktivite İmpulsivitenin Önde Geldiği Tip
DEHB-B	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Bileşik Tip
DEHB-tö	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Tedavi Öncesi
DEHB-ts	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Tedavi Sonrası
KOKGB	: Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ICD	: International Classification of Diseases
WISC-R	: Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu
CÖDÖ	: Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği
CADÖ	: Conners Aile Derecelendirme Ölçeği
DA	: Dopamin
NE	: Nörepinefrin
DAT	: Dopamin Transporteri
DRD4	: Dopamin Reseptör 4
MPH	: Metilfenidat
PFK	: Prefrontal Korteks
DLPFC	: Dorsolateral Prefrontal Korteks
VLPFC	: Ventrolateral Prefrontal Korteks
daMCC	: Dorsal Anterior Midcingulate Korteks
EEG	: Elektroensefalografi
UP	: Uyarılmış Potansiyel
OİP	: Olaya İlişkin Potansiyel
AEP	: İşitsel Uyarılmış Potansiyel
SEP	: Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyel
VEP	: Görsel Uyarılmış Potansiyel
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Ag/AgCl	: Gümüş/Gümüş Klorür

msn	: Milisaniye
μV	: Mikrovolt
n	: Denek Sayısı
Hz	: Hertz
N100	: 90-110 Milisaniye Arasındaki Maksimum Negatiflik
N200	: 200-280 Milisaniye Arasındaki Maksimum Negatiflik
P200	: 150-200 Milisaniye Arasındaki Maksimum Pozitiflik
P300	: 250-400 Milisaniye Arasındaki Maksimum Pozitiflik



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders (DSM-IV) 'nun Tanı Ölçütleri.....	8
Tablo 4.1.	DEHB ve Kontrol Grupların Psikiyatrik Değerlendirme Ortalamaları.....	34
Tablo 4.2.	Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.3.	Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.4.	Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Genliklerin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.5.	Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Genliklerin Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.6.	Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.7.	Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.8.	Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Genliklerin Karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.9.	Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Genliklerin Karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.10.	Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.11.	Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.12.	Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.13.	Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması.....	48
Tablo 5.1.	Literatürde Uyarılmış Potansiyellerde Oddball Paradigması Kullanarak P300 Genlik Ve Latansını Çalışan Bazı Çalışmalar	56

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2.1.** Dopamin Sinapsı, Dopaminergic nöronlardan sinaps boşluğuna dopamin serbestlenir ve spesifik reseptörler sayesinde post sinaptik nöronlara sinyaller iletilir (Burada gösterilen DDR4 reseptörüdür). Dopamin daha sonra, dopamin transporterı (DAT) sayesinde presinaptik nöron içerisine tekrar geri alınır. Şekilde metilfenidat gibi stimulanların DAT transporterını bloklamasi sonucunda dopaminin, ekstraselüler boşlukta daha fazla kalabildiği gösterilmektedir (80). 12
- Şekil 2.2.** DEHB ile ilişkilendirilen Beyin Bölgeleri ve Nöral Bölgelerin Etkileşimleri. Özellikle, dorsal anterior midsingulat korteks (daMCC), dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC), ventrolateral prefrontal korteks (VLPFC), parietal korteks, striatum, cerebellum – DEHB nin fonksiyonel anomaliliklerini göstermek için kognitif/dikkat ağlarının tüm anahtar bölgeleri gösterilmektedir (80). 14
- Şekil 3.1.** 10/20 Sistemine Göre Elektrot Yerleşim Bölgeleri 30
- Resim 3.1.** Uyarılmış Potansiyellerin Fz, Cz, Pz Ve Oz Bölgeleri Yerleşim Gösterimi 30
- Resim 3.2.** Uyarılmış Potansiyellerin Kayıt Sistemi 31
- Resim 3.3.** Analiz Sonucunda Elde Edilen Dalgaların Görünümü 32
- Şekil 4.1.** Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Öncesi Grubunun Frontal, Central, Parietal ve Oksipital Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn) 36
- Şekil 4.2.** Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Öncesi Grubunun Frontal, Central, Parietal ve Oksipital Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (μV) 38
- Şekil 4.3.** Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) Ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn) 41
- Şekil 4.4.** Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) Ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (μV) 44
- Şekil 4.5.** DEHB Tedavi Öncesi Grubu Ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) ve Oksipital (Oz)

Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn)	46
Şekil 4.6. DEHB Tedavi Öncesi Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (μV).....	48
Şekil 4.7. Sağlıklı Kontrol Grubu, DEHB Tedavi Öncesi Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Oz) ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn)	49
Şekil 4.8. Sağlıklı Kontrol Grubu, DEHB Tedavi Öncesi Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (μV)	49
Resim 3.1. Uyarılmış Potansiyellerin Fz, Cz, Pz Ve Oz Bölgeleri Yerleşim Gösterimi.....	30
Resim 3.2. Uyarılmış Potansiyellerin Kayıt Sistemi	31
Resim 3.3. Analiz Sonucunda Elde Edilen Dalgaların Görünümü.....	32

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkati sürdürmede güçlük, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtilerinin ön planda olduğu çocukluk çağının nöropsikiyatrik bir hastalıdır. Genellikle 7 yaşından önce başlar, okul çağı çocuklarında % 3 ile % 7' görülür. Erişkin hayatta devam ederse akademik, sosyal ve psikiyatrik sorunlara yol açar (1,2). DEHB'de görülen psikososyal bozukluklar çocukluk çağının ortalarında meydana gelmektedir (3). Adölesan dönemde dürtüsel davranışlarda artışla kendini gösterir (4). Bu psikososyal bozulmalar sosyal problem çözme becerilerindeki eksiklikler, saldırganlık, davranış bozuklukları, madde kullanımı gibi sonuçlara yol açabilmektedir. Dünya genelinde DEHB yaygınlığı % 3-12 arasında değiştiği bildirilmektedir (5). Türkiye'de yapılan bir çalışmada DEHB'nin yaygınlığının okul çağı çocuklarında % 8.1 olduğu tespit edilmiştir (6). DEHB etyolojisi hala tam anlamıyla aydınlatılmamış bir alan olmasına rağmen nörobiyolojik kökenli bir bozukluk olduğu düşünülmektedir. Erken gelişim evrelerinde, çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle, nörogelişimde bir bozulma olduğu öne sürülmektedir (7). DEHB etyolojisinde frontosubkortikal sistemlerin etkili olacağı düşünülmekte ve etyolojisinin araştırılmasına hem nörokimyasal, hem nöroanatomik hem de beyin metabolizmasıyla ilişkili çalışmalar destek olmaktadır (8).

DEHB hakkında genellikle kognitif fonksiyon bozuklukları üzerinde durulmuş olup, kognitif fonksiyon bozukluklarının oluşumundan prefrontal bölgedeki nörotransmitterlerin, kan akımı vb. değişikliklerin rol oynayabileceği gösterilmiştir. Bu araştırmalara rağmen, yine de günümüzde tanıyı doğrulayacak herhangi bir fizik muayene bulgusu ya da laboratuvar testi bulunmamaktadır.

Birçok psikiyatrik bozukluğun erişkinler için tanımlandığı DSM-IV, bu bozukluğun tanımlanması açısından farklılık göstermektedir; çünkü DEHB kriterleri okul çağındaki bir erkek çocuk için düşünülerek hazırlanmıştır.

Bunun nedeni bu bozuklukla ilgili araştırmaların daha çok okul çağındaki erkek olgular üzerinde gerçekleştirilmiş olmasıdır. Ancak bu durum, DEHB yalnızca bu yaş dönemindeki çocuklara zgymş gibi yanlış bir izlenim vermektedir. DEHB'nun yaygınlık oranı hakkında yapılan çalışmalar tanı kriterlerinin, araştırma yöntemlerinin ve bilgi toplama kaynaklarının farklı olması nedeniyle çeşitli farklılıklar göstermektedir. Bu sebeple DEHB'nun klinik tanımı teşhisinde erken yaşlarda tanı koymada yardımcı olabilecek objektif ve kantitatif tanı metodlarına ihtiyaç duyulmaktadır. DEHB'li çocuklar, ailelerinin ve/veya öğretmenlerin bildirimini ile kliniğe başvurmaktadırlar. Tanıları, DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) tanı kriterlerine göre klinisyenler tarafından konmaktadır.

Olaya ilişkin potansiyeller (Event Related Potential-ERP, OİP), EEG kaydı sırasında fiziksel uyaranlara (işitsel, görsel, elektriksel) karşılık beyinde meydana gelen ve duyuşsal ve kognitif süreçler altında yatan elektriksel aktivitenin meydana getirdiği karakteristik bir dizi iniş ve çıkışların incelenmesine izin verir. Karışık fonksiyon bozukluğunun saptanması, davranışın kavranması ve elektrofizyolojisinin eş zamanlı değerlendirilmesine izin veren hassas bir tekniktir. 1970'lerin başlarından beri OİP alışmaları DEHB bilgi süreci hakkında birçok Őeyi ortaya çıkardı. Bu çalışmaların çoğu işitsel ve görsel dikkat sistemlerinin fonksiyonlarını test eden görevler üzerine odaklandı (9-13).

Kognitif süreçlerin çıktılarını analiz eden davranış çalışmaları ve bu beyin süreçlerini elektriksel olarak alışan OİP çalışmalarının metodolojisi ve odaklandığı aılar üzerinde temel farklılıklar bulunabilir. Aslında, birak OİP alışması reaksiyon zamanı ve hatalar gibi performans ölçümlerinde farklılık olmaksızın, OİP genlik ve latansların grup farklılıkları üzerinden bilgi sürecinin seviyelerindeki farklılığı raporlamaktadır (14-16). DEHB'nin OİP çalışmalarında kullanılan paradigmlar, işitsel uyarılmış potansiyel (AEP) veya görsel seçici dikkat görevleri, kombine edilen seçici dikkat yöntemi, 2 ya da 3 tonlu oddball görevleri, rastlantısal negatif varyasyon görevleri, go - no go görevleri ve stop sinyal görevlerini içerir. Bu görevler, DEHB hastalarında, OİP'ler ve davranış üzerinde metilfenidatın etkisinin araştırılmasında da kullanılır (17-21).

Literatürde, DEHB'de kognitif fonksiyonların araştırılmasından elde edilen sonuçlar tartışmalıdır. Bu projede amacımız, 7-12 yaşlarındaki DEHB'li ocuklarda AEP sinyallerinin kaydedilerek, geç dönem AEP sinyallerinden kognitif bozuklukları erken belirleyecek özellik çıkarılması ve tedavinin kognitif fonksiyonlara iyileştirici etkisinin

olup olmadığının araştırılmasıdır. Çalışmamızda, DEHB’li çocuklardan elde edilen veriler tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılarak, kognitif bozukluklardaki iyileşmenin işitsel uyarılmış potansiyellerle belirlenmesi amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tanımı, Tarihçesi ve Sıklığı

2.1.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tanımı

DEHB, yedi yaşından önce başlayan dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik (hiperaktivite), dürtüsel uyarılmalar ile karakterize belirtilerin benzer yaş veya benzer gelişimsel düzeydeki bireylere karşılaştırıldığında daha ağır, sürekli, şiddetli yaşanması durumu olarak çocukluk çağında görülen nöropsikiyatrik bir bozukluktur (22). Son yıllarda çocuklarda ve ergenlerde yapılan çalışmalar incelendiğinde, DEHB'nin en çok karşılaşılan sorunlardan birisi olduğu ortaya çıkmaktadır. (23)

DEHB aşırı hareketlilik, dikkati istenilen yeterli sürede ve istenilen düzeyde verememe, sosyal çevrede, okulda ve arkadaşlık ilişkilerinde uyumsuzluk ve akademik yaşamda başarısızlık gibi durumlar içerir. Hastalığın ergenlik ve yetişkinlik dönemlerinde de görülmeye devam etmesi durumunda, madde bağımlılığı, suçluluk, depresyon, anksiyete gibi sosyal çevreden uzaklaştıran birçok olumsuz etkenlere sebep olabildiği bildirilmektedir (24).

DEHB konusu temel olarak üç başlık altında ele alındığında, aşırı hareketlilik, dikkat eksikliği ve dürtüsellik olarak gruplandırılabilir.

Aşırı hareketlilik; aşırı konuşma, dinlemede zorlanma, sürekli hareket etme isteği,

Dikkat Eksikliği; ödev ve sorumlulukları tamamlayamama veya zorlanma, bir işi bitirmeden hemen diğerine geçme, dışarıdan gelen uyarılarla karşı dikkatin çabuk dağılması,

Dürtüsellik (İmpulsivite); sabırsızlık, sıra beklemekte güçlük ve yönergeleri dinlememe en belirgin özellikleridir (25).

2.1.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tarihçesi

DEHB için ilk sistemli tanımlama, 1902 yılında İngiliz Doktor George Frederich Still tarafından tıp literatürüne kazandırılmıştır (26).

Klinik açıklamasında; kıpır kıpır hareketli, saldırgan davranışlarını kontrol etmede zorlanma, kurallara uymada güçlük yaşama, dürtüsel, dikkati bir konu üzerinde yoğunlaştıramama, öğrenme güçlükleri yaşama, akademik olarak başarısızlık gibi sorunları "ahlaki kontrol eksikliği" kavramıyla bir çatı altına toplayarak tanımlamıştır (27, 28).

İnfluenza pandemisi sonrasında hayatta kalan çocuklarda görülen Encephalitis lethargica salgını ile dikkatini toparlayamama, hiperaktivite, dürtüsellik, öğrenmede güçlük gibi durumların ortaya çıkması ve bu belirtilerinde DEHB ile benzer özellikler göstermesi DEHB'ye olan ilgiyi artırarak DEHB'nin beyinde oluşan bir hasar sonucu meydana geldiğine işaret etmiştir.

Strauss ve Lehtinen 1947 de "Beyin Hasarlı Çocukların Psikopatolojisi ve Eğitimi" adını taşıyan hiperaktivitesi ve zekâ geriliği olan çocuklar da bilişsel bozukluklar, dürtüsellik, ilk yanıtta takılma, dikkat dağınıklığı ve hareketlilik ile açıklamıştır. Bu duruma ise "minimal beyin zedelenmesi sendromu" ismini vermişlerdir (29,30).

1960'lı yıllarda Clements ve Peters, öğrenmede güçlük çeken ve duygusal dengesizliği olan fakat nörolojik sorunu bulunmayan çocuklar için "Minimal Beyin Zedelenmesi Sendromu" terimi yerine "Minimal Beyin Disfonksiyonu" ismiyle adlandırarak doğrudan beyin hasarı olmadığını savunmuşlardır (31,32). 1965'de Dünya Sağlık Örgütü'nün tanı ile ilgili kapsamlı sınıflandırma çalışması "Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması-9"da (International Classification of Diseases, ICD-9) (33) ve 1968 de "Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı-II" (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-II) de "Çocukluk Çağının Hiperkinetik Reaksiyonu" olarak düzenlenmesiyle tanı hakkında geçerliliği ve güvenilirliği olan sınıflandırma çalışmaları yapmışlardır.

DSM-II' de ele alabileceğimiz önemli konulardan birisi dikkat ve dikkat dağınıklığı ile ilgili sorunların, hiperaktivite ve dürtüsellik sorunları ile birlikte tanımlanmasıdır (34).

DSM-III de tanı ölçütlerinde bazı değişiklikler meydana gelmiş ve alt gruplara ayrılarak, dikkat eksikliği ifadesi ilk defa kullanılarak, "Hiperaktivitenin Eşlik Ettiği Dikkat Eksikliği" ve "Hiperaktivitenin Eşlik Etmediği Dikkat Eksikliği" olarak

tanımlanıp temel belirtileri ‘‘dürtüsellik’’, ‘‘dikkatsizlik’’, ‘‘hiperaktivite’’ olarak belirlenmiştir. (35)

DSM-III-R’de ‘‘Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu’’ olarak adlandırılarak 14 belirti gösterilmiş ve tanı için 8 kriteri taşıyor olması koşulu getirilmiştir.

DSM-IV de ise dikkat eksikliği tanısı tek başına ele alınmamış ve DEHB’nin de dahil edildiği yıkıcı davranış bozuklukları başlığında, davranım bozukluğu ve karşıt olma karşıt gelme bozukluğu gibi farklı klinik durumlar üzerinde önemli açıklamalarla birlikte ‘‘Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu’’ terimi değiştirilmeden yeniden belirlenmiş ve ek olarak DSM-III-R deki 14 belirti ve tanı için gereken 8 kriteri taşıyor olmasının yanı sıra en az altı ay belirtilerin sürmesi koşulu getirilerek DEHB üç farklı hastalık grubuna ayrılmıştır (36).

1. DEHB/ hiperaktivitenin önde olduğu tip
2. DEHB/ dikkat bozukluğunun önde olduğu tip
3. DEHB/ karışık tip

Bu klinik durumun yaşam boyu devam edebilen bir bozukluk olduğunun anlaşılması ile 1990’lardan itibaren, çocuk, ergen ve yetişkinler ile ilgili yapılan çalışmaların moleküler, genetik, nörokimyasal ve görüntüleme çalışmaları da artmıştır. (37)

2.1.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu’nun Ülkemizde ve Dünyada Görülme Sıklığı

DEHB çocuk ve ergenlerde en çok görülen nöropsikiyatrik bozukluklardandır. Tanı ölçütleri tartışmalı olduğundan DEHB’nin tüm dünyada yaygınlığının aralığı tam olarak belli değildir. (38-41) Dünya üzerinde görülme sıklığı oranı % 3-12 arasında değişmektedir. (42,43) Dünya genelinde yapılan tarama araştırmasında 1978 ve 2005 yılları arasında yapılan 9000 üzerinde kayıt ve 300 üzerinde makalenin alınıp 171756 veri incelemesi sonucunda DEHB oranı % 5.29 olarak bulunmuştur (44). DEHB tanılı çocukların % 8-10, gençlerin % 6-8’inde, erişkinlerin % 4-5 DEHB’li olduğu tahmin edilmektedir.

Amerikan Psikiyatri Birliği verilerinde, DEHB’nin görülme sıklığı, okul öncesi dönemde (4-6 yaş) % 3, okul çağı çocuklarında (6-13 yaş) % 3-7 ve ergenlikte (14-20 yaş) % 6 oranındadır (45). ABD’de 8-15 yaş aralığında 3082 çocuk üzerinde yapılan çalışmada, DSM-IV tanı ölçütlerine göre çocukların % 8.7’ nin DEHB tanısı aldıkları görülmüştür (46).

Ülkemizde DEHB üzerine yapılan derinlemesine bir çalışma yoktur ancak okul öncesi dönemde % 3-6, ilkokul ve ortaokul döneminde % 3-10 aralığında değiştiği üniversite öğrencilerinin sıklığının araştırıldığı bir başka çalışmada ise % 2.6 DEHB sıklığı olduğu ve çeşitli bölgelerde yapılan çalışma ve klinik gözlemlerde ortalama % 5 oranında görüldüğü belirtilmiştir (47-49). DEHB tanısı alan çocukların % 80 lik bölümü ergenlikte ve erişkinlikte de % 65 oranında belirtileri devam etmektedir (50).

Cinsiyet farklılıklarına bakıldığında, DEHB'nin görülme sıklığı ile ilgili olarak erkek çocuklarda kız çocuklarına oranla yaklaşık 3-4 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (51).

Ülkemizde 9 yaş ve üzeri 93 çocuk ve ergen üzerinde yapılan bir çalışmada, erkek/kız oranı 1/3.65 olarak saptanmıştır (52). DEHB de kız çocuklarında daha çok dikkatsizlik, depresyon, kaygı, kognitif sorunlar gözlenirken, erkeklerde saldırganlık ve genellikle yıkıcı davranış bozukluklarının gözlenmesi, erkeklerin kızlara oranla kliniklere neden daha sık getirildiklerini açıklamaktadır (53,54). DEHB ile yapılan çalışmalarda her iki cinsiyette en sık görülen tipin bileşik alt tip olduğu ve bu tipin erişkin yaşamında da devam ettiği saptanmıştır (55,56).

2.2. DSM-IV'e Göre Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanı Ölçütleri

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu kesin tanısında; klinik gözlem, çocuk ve ebeveynle gerçekleştirilen görüşmeler, davranış değerlendirme ölçekleri, nörolojik muayene ve bilişsel testler yapılarak karar verilir, tanıyı koymak için laboratuvar ve özgün bir tanı testi yoktur. Değerlendirme yapılırken çocuğun davranışlarını yakından gözlemleyebilecek ebeveyn, öğretmenler ve yakın çevresinden gerekli diğer kişilerden ölçekler ve formlar yardımıyla bilgi toplanmaktadır. Tanı küçük yaşlarda hastalığa özgü karakteristik belirtiler göstermesine karşın, ilkokul çağlarında bilgi yüklenmesiyle paralel olarak yoğunlaşma ve dikkat süresinin geliştiği dönemlerde daha aktif şekilde teşhis edilmektedir (57).

DEHB tanımlama ve teşhiste kullanılan ölçüt olan Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El kitabı-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)) ün tanı ölçütleri şu şekilde sıralanmıştır (58).

A. Aşağıdaki yönergelerden "1" ya da "2" ölçütlerinin olması gerekir:

1) Aşağıdaki dikkatsizlik semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmesi beklenir.

Tablo 2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders (DSM-IV) 'nun Tanı Ölçütleri (22)

<p>A. Aşağıdaki yönergelerden “1“ ya da “2“ ölçütlerinin olması gerekir:</p> <p>1) Aşağıdaki dikkatsizlik semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmesi beklenir.</p> <p>Dikkatsizlik</p> <p>a- Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez veya okul ödevlerinde, işlerinde veya diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.</p> <p>b- Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde veya oynadığı etkinliklerde dikkati dağılır.</p> <p>c- Doğrudan kendisine konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür.</p> <p>d- Çoğu zaman yönergeleri izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz (KOKGB ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir).</p> <p>e- Çoğu zaman üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker.</p> <p>f- Çoğu zaman sürekli mental çabayı gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez veya bunlarda yer almaya karşı isteksizdir.</p> <p>g- Çoğu zaman üzerine aldığı görevler veya etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örn. oyuncaklar, ödevler, kalemler, kitaplar ya da araç gereçler).</p> <p>h- Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağılır.</p> <p>i- Günlük etkinliklerde çoğu zaman unuttur.</p> <p>2) Aşağıdaki hiperaktivite- impulsivite semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür:</p>	<p>Hiperaktivite</p> <p>a- Çoğu zaman elleri ayakları kıpır kıpır, oturduğu yerde kıpırdanır.</p> <p>b- Çoğu zaman sınıfta veya oturması beklenen diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar.</p> <p>c- Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşuşturur durur veya tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duygusu ile sınırlı olabilir).</p> <p>d- Çoğu zaman sakin bir biçimde, boş zamanları geçirme etkinliklerine katılma veya oyun oynama zorluğu vardır</p> <p>e- Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi davranır.</p> <p>f- Çoğu zaman konuşur.</p> <p>İmpulsivite (Dürtüsellik)</p> <p>g- Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce cevabını yapıştırır.</p> <p>h- Çoğu zaman sırasını bekleme güçlüğü vardır.</p> <p>i- Çoğu zaman başkalarının sözünü keser veya yaptıklarının arasına girer</p> <p>(örn. Başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar).</p> <p>B. İşlevsel bozulmaya yol açmış olan bazı hiperaktif-impulsif semptomlar veya dikkatsizlik semptomları 7 yaşından önce de vardır.</p> <p>C. İki ya da daha fazla ortamda semptomlardan kaynaklanan bir işlevsel bozulma vardır (örn. okul, iş, evde).</p> <p>D. Toplumsal, okuldaki ya da mesleki işlevsellikte klinik açıdan belirgin bir bozulma olduğunun açık kanıtları bulunmalıdır</p>
---	---

Bu semptomlar sadece bir yaygın gelişimsel bozukluk, şizofreni ya da diğer bir psikotik bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. Duygudurum Bozukluğu, Anksiyete Bozukluğu, Dissosiyatif Bozukluk ya da Kişilik Bozukluğu).

2.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Alt Tipleri

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun alt tipleri aşağıdaki bilgilere göre kodlanmaktadır:

Alt tipin ayrımı son altı aydır baskın olan belirtiler göz önüne alınarak yapılır.

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Dikkatsizliğin Önde Geldiği Tip (DEHB-DE) Son altı ay boyunca A1 Tanı Ölçütü karşılandığı, ancak A2 tanı Ölçütünün karşılanmadığı tipe denir. Dikkatsizlik belirtilerinden en az altısı vardır. Hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri ise tanı ölçütlerini karşılayacak düzeyde değildir.

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Hiperaktivite İmpulsivitenin Önde Geldiği Tip (DEHB-H/İ) Son altı ay boyunca A2 Tanı Ölçütü karşılanmış, ancak A1 tanı Ölçütünün karşılanmadığı tipe denir. Hiperaktivite-dürtüsellik belirtilerinin en az altısı vardır. Dikkatsizlik belirtileri ise tanı ölçütlerini karşılayacak düzeyde değildir.

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Bileşik Tip (DEHB-B) Son altı ay boyunca hem A1, hem de A2 Tanı Ölçütü'nün karşılandığı tipe denir. (Hem dikkatsizlik hem de hiperaktivite dürtüsellik belirti kümelerinden her birinden en az altı ölçüt vardır). DEHB'si olan çocuk ve ergenlerin büyük kısmı bu grupta yer alır.

Başka Türü Adlandırılmayan Dikkat Eksikliği/ Hiperaktivite Bozukluğu Bu tip, Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu için tanı ölçütlerini karşılamayan, belirgin dikkatsizlik ya da hiperaktivite-impulsivite semptomları olan bozukluklar içindir (59).

2.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun Anatomik ve Fizyolojik Temelleri

DEHB etiyojisi hakkında genetik, beyin görüntüleme, nörobilişsel farklılıklar ve psikososyal nedenleri araştıran birçok çalışma olmasına rağmen tam olarak bozukluğa neden olan sebep kanıtlanamamış ve altında tek bir nedene bağlı olmayan etkenlerin olduğu öne sürülmektedir.

Her DEHB vakasında diğerinden farklı bir neden olabileceği gibi, aynı vakada farklı etkenler de bir arada olabilmektedir. Yani DEHB farklı patolojilerin ortak semptomatolojisidir (60).

2.4.1. Genetik Geçiş ve Aile alışmaları

DEHB üzerine gerçekleştirilen aile, evlat edinme, ikiz ve moleküler genetik alanındaki alışmalar DEHB'nin başlıca sebebinin genetik olduğunu ortaya çıkarmaktadır. DEHB'li çocukların hem ebeveynlerinde hem de kardeşlerinde DEHB'li olma olasılığının kontrol gruplarına kıyasla, riskin 2-8 kat arttığı (% 20-25) gözlenmiştir (61,62). DEHB' li çocukların kardeşlerinde DEHB görölme frekansı, normal popülasyona göre 2-3 kat daha fazladır (62). Tek yumurta ikizlerinde DEHB belirtisi bakımından uyum % 59-92 iken, çift yumurta ikizlerinde bu oran % 29-42'dir (62).

DEHB'nin görölme sıklığıyla ilgili yapılan ve tek yumurta ikizlerinde görölme sıklığının incelendiği 20 ikiz çalışmasında; DEHB'nin kalıtılabilirliği % 76 olduğu gözlenmiş ve bu bulgudan yola çıkararak DEHB'nin kalıtılabilirlik gösteren psikiyatrik bozukluklar arasında en yüksek kalıtılabilirlik psikiyatrik hastalıklardan biri olduğu ortaya konulmuştur (63).

DEHB' li çocukların akrabalarında görölen DEHB sıklığı % 25 olarak gözlenmiştir (64). DEHB ile ilişkili genlerin incelendiği çalışma sayısı çok az olmakla beraber, yapılan tüm çalışmalarda ortak olarak bulunan tek gen bölgesi 17p11' dir. Bu çalışmaların etkileri küçük olan gen bölgelerini tespit etmek için yeterli olmadığı belirtilmiştir.

Moleküler genetik incelemelerde elde edilen verilere göre daha önce çalışılmış 8 gen tanımlanmıştır. Bunlar dopamin 4 ve 5 reseptör geni, dopamin transporter gen, dopamin beta hidroksilaz gen, serotonin transporter gen, serotonin 1B reseptör ve sinaptozomal protein 25 geni DEHB ile istatistiksel olarak ilişkili olduğu açıklanmaktadır (65). Dopamin reseptör 4 geni (DRD4) ve Dopamin taşıyıcı protein 1 (Dopamin transporter 1- DAT1) üzerinde en fazla çalışılan genlerdir (66). Bunun yanı sıra, dopamin reseptör 5 geni, dopamin beta hidroksilaz geni, serotonin transporter geni, serotonin 1B reseptörü ve sinaptozomal protein 25 (SNAP25) geni ile DEHB istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular sayesinde DEHB'nin tek gen hastalığından ziyade poligenik bir kalıtımla aktarıldığı düşünölmektedir (67).

2.4.2. Nörobiyolojik alışmalar

DEHB nörobiyolojik temeline ilişkin araştırmalar, dopaminerjik ve noradrenerjik sistemdeki bozuklukların hastalığın oluşumunda rolü olduğu üzerinde yoğunlaşmıştır

(68). Dopamin ve noradrenalinin dikkat, konsantrasyon ve bunlarla ilgili motivasyon, uyanıklık gibi yürütücü bilişsel işlevlerde önemli görevleri vardır (68).

Dopamin işlev bozukluğunun, aşırı hareketlilik, dikkatsizlik, tik oluşumu ve kendini yaralama (self-mutilasyon) gibi davranışlara yol açabildiği bildirilmiştir (69-70).

Dopaminin, DEHB' de sorumlu olduğu düşünülen operant ödül mekanizmalarında ve çalışma belleğinde önemli rol aldığı gözlenmiştir (71).

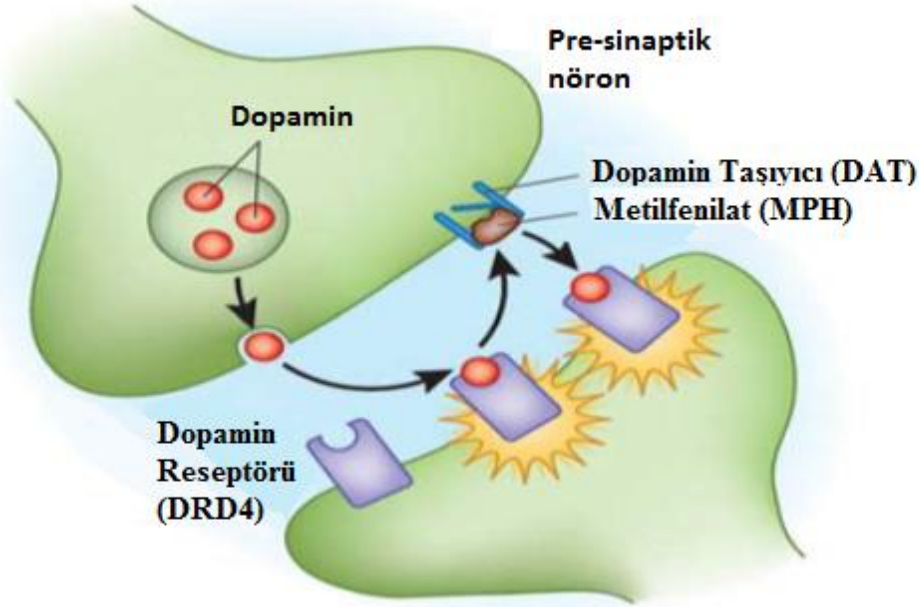
Beyin omurilik sıvısı, kan ve idrar örnekleri alınarak yapılan çalışmalarda; dopamin, noradrenalin ve bu nörotransmitterlerin yıkım ürünlerinin, sağlıklı kontrollere göre DEHB grubunda daha düşük olduğu görülmüştür (72).

DEHB ile ilişkilendirilen Kortiko-striato-talamik bölgeler dopamin konsantrasyonunun yüksek olduğu bölgelerdir. Prefrontal korteks (PFK) fonksiyonlarında görev alan dopamin, D1, D4 ve D5 reseptörleri aracılığıyla bu işlevini gerçekleştirmektedir (73).

DEHB tedavisinde kullanılan ilaçlar, nörepinefrin (NE) ve dopamin (DA) sistemleri gibi spesifik nörotransmitter sistemleri üzerindeki etkileri sayesinde DEHB' li hastaların semptomlarını iyileştirmektedir (74). Katekolaminler, DEHB ilişkili fronto-subkortikal döngüler (lateral prefrontal korteks, dorsal anterior singulat korteks, kaudat ve putamen) üzerinde de etkilidir.

DEHB ilaç tedavisinin temel ortak görevi dopamin salınımında artış ve indirekt olarak artmış locus cereleous noradrenerjik inhibisyonu ile etkilerini göstermektedir (75). Örneğin, Metilfenidat (MPH), bir katekolamin geri alım inhibitörüdür ve DA geri alım taşıyıcısının (DAT) bloklanması, DA cevap süresinin uzatılması, dopamine D2 reseptörünün disinhibisyonu ve dopaminin artırılması gibi birçok mekanizma aracılığıyla DA sinyalizasyonunu artırarak yardım edeceği bildirilmektedir (76). (Şekil 2.1.)

Yukarıda da söylendiği üzere, stimulan ilaç tedavileri hem DEHB'nin klinik semptomları ve inhibisyonu üzerinde hemde hız ve hatayı azaltma (77), tepki değişkenliği ve diğer kognitif cevapların iyileştirilmesi süreçlerin iyileştirilmesi üzerinde pozitif etkileri vardır (78).



Şekil 2.1. Dopamin Sinapsı, Dopaminerjik nöronlardan sinaps boşluğuna dopamin serbestlenir ve spesifik reseptörler sayesinde post sinaptik nöronlara sinyaller iletilir (Burada gösterilen DDR4 reseptörüdür). Dopamin daha sonra, dopamin taşıyıcısı (DAT) sayesinde presinaptik nöron içerisine tekrar geri alınır. Şekilde metilfenilat gibi stimulanların DAT taşıyıcısını bloklamaları sonucunda dopaminin, ekstraselüler boşlukta daha fazla kalabildiği gösterilmektedir (79).

Nörepinefrinin görevi, bilişsel ve hücre düzeyinde postsinaptik $\alpha 2A$ reseptörleri üzerinden etki ederek prefrontal korteks işlevlerini iyileştirmektir. DEHB tedavisinde kullanılan $\alpha 2A$ agonistleri, olası tedavi edici etkilerini davranışın prefrontal korteks kontrolünü güçlendirerek göstermektedirler (80). DA ve nörepinefrin düzeylerinin istenilen düzeylerde olması, yürütücü işlevler ve dikkatin sürdürümü için önemlidir. Locus coeruleus ve ventral tegmental bölge arasında karşılıklı bağlantılar bulunmaktadır, kortekste ise nörepinefrin $\alpha 2$ reseptörleri DA terminallerinde bulunmaktadır. Buna bağlı olarak DA girdisi alan nöronlar da nörepinefrin nöronlarını etkiler (81).

2.4.3. Nörogörüntüleme Çalışmaları

Yapısal ve fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmaları DEHB ile ilişkili nörobiyolojik bilgileri ortaya koymuştur. Nörogörüntüleme yöntemleri, psikiyatrik bozuklarla hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır, fakat tanı koydurma karakteristiği bulunmamaktadır.

Günümüzde yüksek çözünürlüklü ve non-invaziv olarak beyin görüntülemesini sağlayan manyetik rezonans görüntüleme (MRI) sayesinde birçok araştırma yapılmakta, DEHB'li ve normal bireyler arasında karşılaştırma yapma fırsatı vermektedir (82).

Nörogörüntüleme çalışmalarında DEHB tanısı konulan bireylerde çeşitli gri ve beyaz madde yapılarının ve toplam beyin hacimlerinin karşılaştırıldığı çalışmalar ve kortikal kalınlık çalışmaları sayesinde PFK, globus pallidus, kaudat nukleus, korpus kallosum, singulat korteks ve serebellum hacminin kontrollere oranla düşük hacime sahip olduğu ortaya konulmuştur (83).

Beynin bölgesel daha küçük hacim bulgularında, DEHB semptomlarının şiddetinin arttığı gösterilmiştir. Burada dikkat çeken durum ise; Boyutu küçük olarak belirtilen beyin bölgelerinin çoğunun, dikkati düzenleyen alanlar olmasıdır (84).

DEHB'de PFK, kaudat nukleus ve globus pallidus hacimlerinin bir görevi tamamlama performansı ile pozitif ilişkisi olduğu gösterilmiştir (85).

Yaşla değişen beyin hacimlerinin, belirtilerin değişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Uzunlamasına çalışmalarda beyin hacmindeki farklılığın adölesan döneme kadar devam ettiği gösterilmiştir.

Stimulan tedavisi alan ve almayan gruplar karşılaştırıldığında tedavi alan grubun tedavi almayanlara kıyasla daha büyük hacime sahip olduğu ve dolayısıyla stimulan tedavisinin beyin gelişiminde tedavi almayanlara kıyasla olumlu etkilendiği ileri sürülmüştür (83).

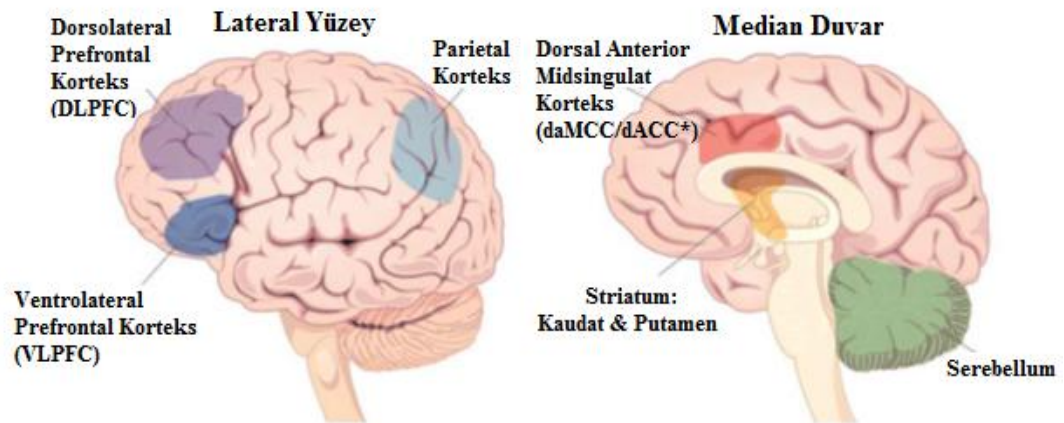
İşlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında PFK ve striatumda metabolik hız ve kan akımında eksilme olduğu ortaya çıkmaktadır (86,87).

Ventral striatumla ödül sistemiyle ilişkilendirilen bölgedir ve bunula ilgili yapılan bir çalışmada, sağ ve sol ventral striatum, DEHB tanısı almış bireylerde anlamlı derecede küçük olduğu ortaya çıkmıştır (88).

Yapılan fMRI çalışmasında ise sağ inferior prefrontal, anterior singulat ve striatal aktivasyonlarda kontrollere kıyasla azalma saptanmıştır. Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) yöntemiyle uygulanan fonksiyonel görüntüleme çalışması, DEHB tanısı almış çocukların striatal bölgelerinde kan akımının azalmış olduğunu ortaya koymuştur (89).

Pozitron emisyon tomografi (PET) çalışmasında Zametkin ve arkadaşlarının (1990) ergen ve erişkin DEHB'li bireylerde serebral bölgede metabolik aktivitenin azaldığını göstermişlerdir (90).

Bush ve arkadaşlarının (2005) yapmış olduğu çalışmada prefrontal korteks, striatum ve serebellar kortekste kan akımında ve metabolik hızda azalma olduğu saptanmıştır (91). (Şekil 2.2.)



Şekil 2.2. DEHB ile ilişkilendirilen Beyin Bölgeleri ve Nöral Bölgelerin Etkileşimleri. Özellikle, dorsal anterior midsingulat korteks (daMCC), dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC), ventrolateral prefrontal korteks (VLPFC), parietal korteks, striatum, cerebellum – DEHB nin fonksiyonel anomaliliklerini göstermek için kognitif/dikkat ağlarının tüm anahtar bölgeleri gösterilmektedir (79).

DEHB olgularında sadece Voxel temelli morfometri (VBM) yöntemi kullanılarak yapılan yapısal görüntüleme çalışmalarını içeren bir çalışmada DEHB'lilerde gri madde hacminde azalma ve bu azalmanın en fazla sağ putamen ve globus pallidusta gözlemlendiği bildirilmiştir. Araştırmacılar, saptanan bu bulgunun (sağ striatal alan küçüklüğü) frontostriatal disfonksiyon için anatomik bir marker olabileceğini ifade etmişlerdir (92). DEHB hastalarında yapısal beyin anomalilerinin frontal korteks, serebellum ve subkortikal yapılarda hacimin azaldığı tespit edilmiş ve işlevsel olarak da inhibisyon kontrolü sırasında dorsal anterior singulat kortekste hipofonksiyon olduğu gözlenmektedir (93).

DEHB'de serebellumun rolü üzerine son yıllarda yapılan çalışmalarla yoğunlaşmıştır. Serebellumun, motor hareketlerde rol aldığı, frontal lob ile bağlantılı olarak hareketin zamanlanmasına ve dikkatin kaydırılmasına da yardımcı olduğu belirtilmektedir (94-96).

Ancak, DEHB tanısını yeni alan ve metilfenidat tedavisi verilerek yapılan araştırmalar gösteriyor ki dorsolateral PFK, kaudat nukleus ve talamusta artmış bölgesel kan akımı ile frontal bölgede serebral metabolizma ve perfüzyon artmıştır (95-97).

DEHB gelişimsel bir bozukluktur ve DEHB'li çocuklarda yapılan çalışmalarda çok sayıda birbirleriyle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir, bunun aksine bu başarı erişkinlerle yapılan çalışmalar için aynı doğrultuda değildir ve birbiriyle çelişen sonuçlar elde edilmiştir. İleri yaşlarda sadece DEHB belirtileri geçmeyenlerde görüntüleme bulgularında belirgin değişiklikler görülebileceği söylenmektedir (198).

2.4.4. Nörofizyolojik Çalışmalar

DEHB tanısı alan çocukların EEG (elektroensefalografi) kayıtlarının incelenmesi sonucu çocukların % 5-7 sinde eliptiform deşarjları görülmüştür. Eliptiform deşarjları nöronal gelişimi ve fonksiyonlarda bozukluğa sebep olarak geçici ya da kalıcı kognitif davranışsal bozukluğa yol açtığı düşünülmektedir (99).

Son elektrofizyolojik çalışmalar EEG ve OİP, yaş karşılaştırmalı ölçümlerde kontrol ve DEHB li çocukların birbirleri arasında önemli farklılıklar olduğunu ortaya koydu. OİP çalışmaları sonucunda kontrollerle karşılaştırılan DEHB li çocukların daha düşük P300 genliğine sahip oldukları ve bunun da seçici dikkatle ilişkili kognitif süreçlerde meydana gelen bir bozulmayı yansıttığını sunmuşlardır (100-102). Dahası, DEHB li çocukların daha yavaş kognitif süreçleri gösteren N100 (103) ve P300 latansları (104) kontrollerle karşılaştırıldığında daha uzamış olduğu bulundu.

EEG kullanılan çalışmalardaki ölçümlerde, DEHB'li çocukların kontrollerle karşılaştırıldıklarında teta dalgası (uyku hali ve hayal kurmayla ilgili) ve alfa dalgası (108) aşırı yavaş dalga aktivitesi sergilediği ve azalmış beta aktivitesi (konsantrasyonla ilişkili) gösterdiği ortaya çıkmıştır (106,10).

DEHB ile ilişkili davranış semptomlarının yönetiminde psikostimulanların yaygın kullanılmasına rağmen, beyin fonksiyonları üzerinde tam etkileri hala aydınlatılmamıştır. Fakat metilfenidat (MPH) tedavisi alan DEHB li çocuklar arasında yapılan çalışmalarda P300 bileşeninin genliğinde artış ve latansında azalma olduğu bulunmuştur (108, 109).

Bu konuyla ilgili daha detaylı bilgiler tartışma kısmında ele alınacak ve ayrıntılarıyla bahsedilecektir.

2.4.5. Nöropsikolojik Çalışmalar

DEHB tanılı bireylerde yürütücü işlevler olarak bilinen inhibisyon kontrolü, dikkat düzenlenmesi, bir konudan diğerine geçiş yapabilme, çeldiricilere karşı koyabilme ve çalışma belleği ile ilgili fonksiyonlarda bozukluk olduğu gösterilmiştir (110).

2.4.6. Nörotrofik Faktörler ve Nöroplastisite Kuramı

Nörotrofik faktörler, nöronal ağların formasyon ve plastisitesinde önemli düzenleyici faktörlerdir (111).

Nörotrofinler dendritik dallanma, monoamin reseptör ekspresyonunu ve monoamin üretiminde destekleyici ve beyin hücrelerinin korunmasında ve gelişiminde rol alır (112).

Nöroplastisite ise beyindeki nöronların ve bu nöronların oluşturdukları sinapsların öğrenme ve değişen şartlara uyum gibi çeşitli çevresel uyarılara bağlı olarak yapısal özellikleri ve işlevsel özelliklerinde meydana getirdikleri değişikliklerdir.

DEHB gelişimsel bir bozukluk olması nedeniyle nöronal sağkalım ve farklılaşma, sinaptik etkinlik ve nöronal plastisitede rolü olan nörotrofik faktörlerin bu karmaşık hastalığın etiyojisi için güçlü adaylar olduğu söylenebilir (113).

2.4.7. Psikososyal Etkenler

Psikososyal etkenler, DEHB gelişiminde hazırlayıcı ve ortaya çıkmasında hızlandıran etkileri olduğu düşünülmektedir. Psikososyal zorlukların, aile sorunlarının, uygunsuz ebeveyn tutumlarının, annenin gebelik öncesi ya da gebelik boyunca duygusal sıkıntılarının, alkol ve sigara kullanımının, doğum esnasında komplikasyonların DEHB oluşumunda risk oluşturduğu gösterilmiştir (114,115).

Ayrıca düşük doğum ağırlığı ve çocuğun anne sütü alım süresinin az olması ve prematüre doğum ve doğum öncesi toksik etmenler ve sinir sisteminde oluşan fiziksel hasarlar da DEHB gelişim riskini arttırmaktadır (116).

2.5. Çocuklarda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanısının Konulmasında Kullanılan Testler

Çocuk Ergen Psikiyatrisi tarafından DEHB'nun belirlenmesinde DSM-IV kriterlerine ek olarak; Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu (WISCR),

Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği (CÖDÖ), Conners Aile Derecelendirme Ölçeği (CADÖ) ve Klinik Global İzlem Değerlendirmesi testleri gerçekleştirilmektedir.

2.6. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu' nun Tedavisi

DEHB tedavisinde farmakoterapi ve anne-baba eğitimi, bireysel görüşme, aile tedavisi gibi psikososyal/psikoterapötik yaklaşımlar sık kullanılan yöntemlerdir (117).

Farmakoterapi bu tedaviler içerisinde en etkin olanıdır (118).

2.6.1. Farmakoterapi

Amfetamin: presinaptik dopamin ve noradrenalin terminallerinden katekolamin salınımını arttırarak gösterir. (Adderall, Adderall XR, Dexedrine)

Metilfenidat: Dopamin ve noradrenalin geri alımını engelleyerek özellikle striatumda sinaptik aralıkta katekolamin miktarının artmasına yol açarak etkilerini gösterirler. (Metilfenidat, Dexmetilfenidat, Ritalin SR, OROSmetilfenidat).

Atomoksetin: DEHB tedavisinde selektif noradrenalin geri alım inhibitörüdür (119).

Ayrıca **Bupropiyon**, **İmipramin**, **Modafinil**, **Alfa 2 agonistleri** de geçmişte kullanılmış veya kullanılmaya devam eden farmakoterapik ilaçlar arasındadırlar.

2.6.2. Psikososyal / Psikoterapötik Yaklaşımlar

İlaç tedavisine yanıt vermeyen yaklaşık % 20-30 aralığında DEHB grubu bulunmakta veya bir kısmında uygun davranışları yerleştirmede ilaçlar yetersiz kalmaktadır. Böylesi durumlarda davranışçı yaklaşımların devreye girmesi faydalı olabilmektedir. Bunlar; Aile Tedavisi, Okul Görüşmeleri, Bilisel Davranışçı Terapi, Sosyal Eğitim, Bireysel Psikoterapi yaklaşımlarını içermektedir. Farmakoterapik tedavi ile kombin davranışsal terapi uygulanması gerçekleştirilen çalışmalarda bu yönlü tedavinin yalnız davranışçı terapiye göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (120).

2.7. UYARILMIŞ POTANSİYELLER (UP), OLAY İLİŞKİLİ POTANSİYELLER (OİP) VE P300

2.7.1. UP ve OİP Tanımı

Uyarılmış potansiyeller (UP) geçen yarım yüzyıldan günümüze klinik nörolojide yaygın bir şekilde uygulanan bir tekniktir (121).

EEG gibi nöroelektirik teknikler santral sinir sisteminin işlevini direkt olarak ölçmeye yarayan yöntemlerdir. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) duyuşsal, bilişsel ve motor olaylar sonucunda beyinde oluşun elektrofizyolojik tepkiler olarak tanımlanmıştır ve çalışmadan çalışmaya değişmekle birlikte görsel, işitsel, olfaktör gibi uyarılarla yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (122).

Karışık fonksiyon bozukluğunun saptanması, davranışın kavranması ve elektrofizyolojisinin eş zamanlı değerlendirilmesine imkân sağlamada hassas teknik olan OİP, deneğin devam ettiği ya da reaksiyon gösterdiği uyarının herhangi bir koşulunun yokluğunda gizli bilişsel süreci ölçme yeteneğindedir ve mükemmel seçici çözünürlüğü vardır (123).

Uyarıyı ayırt etme, dikkati toplama ve yönlendirme gibi bilişsel işlevlerle ilişkisinden dolayı OİP, bilişsel hastalıkları değerlendirmede bir klinik tanı aracı olarak düşünölmekte ve incelenmektedir. Temelde bu yöntem, EEG kaydı ile eş zamanlı olarak belirli bir uyarının tekrarlı olarak sunulması şeklinde bilişsel görevlere maruz bırakılması sonucunda beyinde oluşun nöroelektirik sinyallerin ortalamalarının oluşturduğu farklı genlik ve şekildeki dalgalardır, bu dalgalar topografik olarak farklı yerlerde görölebilmekte ve bu farklılaşmaya dayanarak o bölgedeki beyin aktivesi yordanmaktadır. Uyarana verilen tepkinin sonucunda ortaya çıkan OİP dalgasının pozitif, negatif ve zamana göre farklı özellikleri bulunmaktadır (124).

UP'nin endojen ve eksojen bileşenleri bulunmaktadır. Eksojen bileşenler sinir sisteminin dışındaki faktörler kabul edilir ve beynin uyarana zorunlu reaksiyonları olup, öncelikle uyarının fiziksel özelliklerinden etkilenirler (126).

OİP ler birkaç farklı şekilde sınıflandırılır. Sınıflandırmanın en yaygın şekli iki farklı kategorideki OİP dalgalarıdır. Bunlardan ilki ‘‘duyuşsal’’ veya ‘‘eksojen’’ olarak ifade edilen ve uyarının fiziksel parametreleri üzerine büyük oranda bağlı olan erken bileşenler veya uyarandan sonraki kabaca ilk 100 milisaniyede meydana gelen dalgalardır. Buna karşı, beyin tarafından duyuşsal bilgi sürecini incelediğinden

dolayı’’endojen’’ veya ‘’kognitif’’ OİP’ler olarak ifade edilen ve kaydın geriye kalan kısmında (100 ms den sonra) üretilen OİP’ler uyarının kognitif değişimini yansıtır (127).

Endojen bileşenler daha çok bilişsel fonksiyonlara (ayır etme, karar verme, bellekte tutma) cevap olarak ortaya çıkar ve kişinin seçici olarak uyarana dikkat etmesini gerektirir (128,129).

OİP dalgaları erken ve geç dalgalar olarak iki şekilde incelenmektedir, uyarandan 70 ms sonra ve daha geç oluşan cevaplar uzun latanslı, 10-70 ms arasındaki cevaplar orta latanslı, 10 ms ve daha erken oluşan cevaplar kısa latanslı cevaplar olarak sınıflandırılır veya uzun latanslı cevaplar geç bileşenler, kısa latanslı cevaplar erken bileşenler olarak tanımlanırlar (125).

Bu dalga biçimleri, latans ve genliğe göre tanımlanılır ve isimlendirilir (130).

İşitsel beyin sapı cevabının dalga şekli ve genliği birçok faktöre bağlıdır. Kayıt parametreleri, kaydedilmiş potansiyellerin filtrelenmesi, yaş ve kafa çapı gibi kişisel değişkenler kaydedilmiş potansiyeli etkilemektedir. Ancak uyku ve sedasyondan etkilenmemesi, noninvaziv olması sebebiyle kliniklerde yaygın şekilde kullanılmaktadır (131,132).

2.8. Uyarılmış Potansiyel Tipleri

UP’ler görsel, işitsel, somatosensoriyel sistemdeki iletimi test etmek için kullanılır ve klinik muayenede veya diğer laboratuvar tetkiklerde görülemeyen lezyonları tespit etmede hassas olduklarından dolayı kullanışlıdır. Bununla birlikte uyarılmış potansiyeller duyu yollarının değişik segmentlerinde ortaya çıkan lezyonları lokalize etmede yardımcıdır.

Uygulanan uyarının cinsine göre UP’ler somatosensoriyel, görsel ve işitsel uyarılmış potansiyeller olmak üzere üç bölümde incelenir.

2.8.1. Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller (SEP)

Somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller; periferel duyuusal sinirlerin fizyolojik mekanizmalarla veya elektriksel stimülasyonunu takiben somatosensoriyel yollar boyunca bulunan nöral yapıların aktivasyonunu gösteren ve kafa derisi, spinal bölge, periferel sinirler üzerine yerleştirilen elektrotlarla kaydedilen dalgaları gösterirler (133).

Somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller (SEP), afferent periferik sinir liflerinin uyarılmasının ardından periferik ve merkezi sinir sistemi kaynaklı nöral yapıların ardışık aktivasyonu yansıtan bir dizi dalgadan meydana gelmektedir. SEP'ler mekanik uyarıyla gerçekleştirilirken, klinik çalışmalar daha büyük ve daha güçlü cevaplar veren periferik sinirin elektriksel uyarılmasını kullanır.

Klinik teşhiste SEP çalışmaları için tipik olarak kullanılan uyarı alanları median ve ulnar sinirlerin bilekten ve diz bölgesinde peroneal sinir ve ayakta posterior tibial sinirin uyarılması ile yapılan SEP incelemeleridir.

2.8.2. Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP)

Görsel uyarı verilerek oluşturulan elektriksel potansiyeldir. Görsel uyaran olarak; koyu ve açık karelerden oluşan dama tahtası, tekrarlanan flaş veya parlak bir zemin üzerinde oluşan ve kaybolan şekiller kullanılır. Saniyede 1-2 kez bu şeklin beyaz kareleri siyaha, siyah kareleri de beyaza döner (patern reversal) ve bu değişimlerle aynı anda hastanın başına yerleştirilen elektrodlardan dalga formları kaydedilir. VEP'te retina görme siniri, görme yolları ve beyindeki görme yollarında sinyal iletimi gibi retinadan oksipital kortekse kadar görme yollarının fonksiyonunu yansıtmakla birlikte, özellikle ön (prekiazmatik) görme yollarındaki iletim bozukluğunu göstermede duyarlıdır. VEP'te gözlenen dalga formları negatif, pozitif olmalarına ve latanslarına göre belirlenir. Pozitif dalgalar, pik latanslarının gösterdiği milisaniyedeki rakamlara göre P harfi ile gösterilir, negatif dalgalarda yine pik latanslarının gösterdiği rakamlar takip edilerek, N harfi ile gösterilir. Elde edilen kortikal yanıt sıklıkla bir ilk negatif pik (N75), onu izleyen büyük bir pozitif dalga (P100) ve daha sonra negatif bir pik (N145) ten oluşur. VEP latansı P100 dalgasının tepe latansı olarak okunur. Görsel uyaranların tipi, oluşan cevapların şekline etki eder (134,135).

2.8.3. İşitsel Uyarılmış Potansiyeller (AEP)

İşitsel Uyarılmış Potansiyeller, işitme sisteminde yer alan hücrelerin uyarılması ile oluşurlar. Erken AEP'ler kohleadan kaynaklanmakla beraber, geç cevaplar korteksten kaynaklanabilir. AEP'ler cevap latanslarına göre hızlı, orta ve yavaş latanslı potansiyeller olarak sınıflandırılırlar. Hızlı AEP'ler, beyin sapı orijinli, geç AEP'ler ise kortikal orijinlidirler (136).

AEP'ler ekzojen ve endojen olarak da sınıflandırılırlar. Ekzojen potansiyeller, uyarının fiziksel karakteri tarafından belirlenirken endojen potansiyeller, kişinin dikkat düzeyinden, özel uyarandan ve kişinin motor cevabından etkilenirler (136,137).

UP bileşenleri tipik olarak polaritelerine ve latanslarına göre isimlendirilirler. Latans uyarıdan sonra oluşan negatif ve pozitif piklere kadar geçen süredir. Bazen dalga sırasına göre (N100, P100, N200, P300 gibi) bazende milisaniye olarak latansa göre (N100, P100, N200, P300 gibi) isimlendirme yapılır (138).

Erken Bileşenler

İşitsel bir uyarıda, Uyarıdan sonra ilk yanıt erken (10 msn den az), orta (10-50msn) ve uzun (10-50 msnden fazla) latanslı yanıtlar olmak üzere ardışık üç zaman dilimine bölünür. Erken latanslı yanıtlar (beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyelleri) periferel ve beyin sapındaki işitsel yollardaki aktiviteyi yansıtır. Orta latanslı yanıtların talamomokortikal radyasyon, primer işitsel korteks ve erken assosiyasyon korteksinden kaynaklanan nöral aktivite ile kas refleks aktivitesinin kombinasyonunu yansıttığını düşünülmektedir. Uzun latanslı yanıtın ise nöral kaynakları bilinmemektedir. Erken ve orta gecikmeli bileşenler ‘‘P100, N100, P200 kompleksi’’ uyarı sonrası yaklaşık 50. ms de ortaya çıkan ilk büyük pozitif dalgadır ve P50 olarak bilinir. Aynı şekilde yaklaşık 100. ms de ortaya çıkan büyük negatif dalga N100 ve 200 ms de ortaya çıkan pozitif dalga P200 dür. Bu yanıt geniş negatif (N100) - pozitif (P200) kompleksi içerir ve en geniş dalga vertekste olduğu için verteks potansiyeli olarak isimlendirilir. Bu yanıt sinir sisteminin uyarana verdiği zorunlu bir yanıttır ve büyük ölçüde deneğin dikkat ve uyanıklık düzeyinden bağımsızdır, pasif görevde uyarı ile ortaya çıkarken, aktif bilişsel görevlerde bu dışarıdan gelen dalgalar, endojen bileşenlerin açığa çıkmasıyla üst üste binerler (139).

Geç Bileşenler

P300

İlk olarak Sutton ve arkadaşları tarafından 1965’de tanımlanan bu dalga (140), Kognitif fonksiyonların araştırılmasında belkide en geniş biçimde çalışılan OİP bileşenidir. Sutton ve arkadaşları P300 hakkında ‘‘yaklaşık 300 ms de pik seviyesine ulaşan pozitif bileşenlerin genliğinde büyük dalga değişimi’’ olarak tanımlamışlardır. P300’ün temel karakteristiği sonraki birkaç yıl içinde tanımlanmıştır. AEP’lerde P300 dalgası, görev ve

uyaran değişikliklerine duyarlı, dikkati yansıtan, uyarandan sonraki 300. msn'de oluşan pozitif bir dalgadır. Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde genellikle bu dalganın genlik ve latansı ölçülmektedir. P300'ün anlamı aslında deneğin duyuşsal ayırım yapmasıyla yaklaşık 300 ms de oluşan pikin latansı olarak tanımlanır. Diğer yandan P300 dalgası herhangi bir uyarılmış potansiyelin geç bileşeninde üçüncü büyük pozitif dalgadır (141). P300, orta hat üzerinde santral ve parietal bölgelerden kaydedilen uyarana ve parametrelere göre latansı 250-400 milisaniye arasında değişebilen pozitif bir dalgadır (139). Bu potansiyel, hedef ve hedef olmayan bir uyarana ilgili karar vermenin kognitif süreci sonunda oluşmaktadır (142). P300 latansı, ödevle ilişkili uyarana tanımak için geçen süreyi, P300 genliği ise dikkat, beklenti ve uyarının önemi ile ilgili kognitif işlevleri yansıtmaktadır (143). Ritter and Vaughan ilk kez Oddball paradigmasını kullanmışlardır (144). P300'ün elde edilmesinde değişik uyarın modelleri kullanılabilmesine rağmen en sık kullanılan model Oddball paradigmasıdır. Bu yöntemde daha sık frekansla tekrarlanan standart uyarınlar arasına rastgele serpiştirilmiş az sıklıkta rastlanılan hedef sinyallerin bir denek tarafından belirlenmesi olarak tanımlanmışlardır. Daha sonra Vaughan and Ritter bu dalganın dağılımını üzerinde odaklandı ve gözlemlendi ki onlar baskın şekilde kafatasının parietosentral bölgesi üzerinde dağılmışlardır (145).

P300 dalgası bir deneğin bilinçli olarak görev ilişkili bir uyarana belirlediğinde meydana gelen parietosentral pozitif bir dalgadır. P300 genliği OİP'nin oddball paradigmasında hedef olmayan uyarıdan hedef uyarıya geçerken karşılaşılan güçlüğün miktarını göstermekte ve sonuç olarak P300 latansı ve genliği bilişsel performansın etkisini yansıtmaktadır.

P300, bilişsel süreçlerin nöral temelleri üzerinde birçok temel bilgi sağlamaktadır (140, 145).

2.9. P300'ün Nöral Kaynağı

P300 nöral kaynağı son 25 yılda önemli ilerleme kaydedilmesine rağmen kesin olarak betimlenmeden kalmaktadır (146-148). Elektrofizyolojik olarak, bilgi işleniyorken benzer yönde büyük miktarda (binlerce veya milyonlarca) kortikal piramidal nöronun senkron şekilde ateşlenmesi ile postsinaptik potansiyellerde toplam aktiviteyi yansıtaçağı düşünölmektedir (149).

Birden fazla nöronal kaynağın supratemporal korteks, retiküler formasyon, lemniskus, inferior kollikulus, talamus, primer korteks, frontal korteks, sentroparietal korteks ve hipokampus gibi P300 geç dönem işitsel uyarılmış potansiyellere ait N200 ve P300 bileşenlerini kaydetmeye katkı sağladığına inanılmaktadır (150). P300, bireyin hafızasının aktivitesini ölçmede değil bilgiyi işleme süreciyle ilişkilidir. Bu potansiyel seçici dikkat ve uyanıklık mekanizmaları, bilincin durumu, dikkat bozulmasında fizyolojik şartlar var olduğunda değiştirilebilir (150,151). P300 oluşumuyla ilişkili bilinen dikkat ve hafıza işlemleri, OİP nin nöral kökeni hakkında ilk insan çalışmaları hastalarda epileptik oluşumların kaynağını değerlendirmek için derin yerleştirilmiş elektrotlar kullanılarak hipokampal oluşum üzerine odaklanmıştır. Bu kayıtlar gösterdi ki P300'ün en azından bir kısmının (P300b) medial temporal lobun hipokampal bölgesinden köken almaktadır (152,153).

Bununla birlikte, maymunlarda ve ciddi medial temporal lob hasarı almış hastalarda (154,155) temporal lobektomi işlemi (156,157) sonrasında kafa derisinden alınan kayıtlar üzerinde yapılan araştırmada hipokampal yapının P300 oluşumunda doğrudan katkı sağlamıyor olduğu bulundu (158). fMRI ve OİP bulguları fiziksel uyarıların ya da hedef uyarıların belirlemek için frontal lob aktivitesini gösterdi (159,160). P300a, uyarana eğer yeterli dikkat verilirse meydana gelebilir. Frontal lob lezyonlu hastalarda P300a genliğinde önemli azalmalar olduğu gözlenmiştir buna karşın P300b için aynı hastalarda parietal azamilik söz konusuydu. Böylece P300a üretimi için frontal lob bütünlüğünün gerekliliği zorunludur (161). P300 genliği oluşumunda temporal-parietal bağlantıların bütünlüğü önemlidir çünkü bağlantı bütünlüğünün olmayışı parietal bölge üzerinde bileşenin genliğini azaltır (162-164). Bu bağlantılar P300a ve P300b oluşumunda frontal, temporal/parietal beyin bölgeleri arasında döngüsel bir yolak olduğunu göstermektedir (165-167).

Hipokampal yokluk P300 oluşumunda etkili olmaz iken temporoparietal bağlantılarda oluşan bozukluk P300 üretimini etkilemektedir. Frontal lob lezyonu olan hasta bireyler üzerinde yapılan OİP çalışmalarında, hedef uyarılardan P300b parietalde maksimum iken çeldirici uyarılardan P300a'nın açıkça bir düşük olduğu bulunuldu (166, 168).

Frontal lob görevi dikkat kontrolünün mekanizması ve P300a'nın üretimi için gereklidir (169, 170). P300a bir uyarıcı frontal lob dikkatini oluşturduğunda üretilirken, P300b dikkat kaynakları asosiyasyon kortekste güncellenen hafıza için tahsis edildiğinde meydana gelir. Şu ana kadar yorumlandığı gibi, P300 oluşumunun altında yatan

nöroelektriksel olaylar frontal lob ve hippokampal/temporal-parietal fonksiyonlar arasında etkileşimden köken alırlar (171,177).

2.10. P300'ü Etkileyen Faktörler

P300 latans ve genliğini birçok fizyolojik ve metabolik durum etkilemektedir. Bunlar hipoglisemi, psikotik hastalıkların yanı sıra (178-180) kognitif fonksiyon, yaş, dikkat, görevin zorluğu, uyarının türü, frekans filtreleri, elektrot yerleşimi, kayıt zamanı gibi etkenler değişik derecelerde etkiler (178).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, 21.03.2014 tarihli ve 2014/195 karar numaralı Erciyes Üniversitesi Klinik Bilimler Etik Kurulu kararı ile Erciyes Üniversitesi Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanısı alan 31 hasta ve 23 sağlıklı çocukta gerçekleştirildi (EK 1). Çalışmaya katılan çocukların ailelerine Aydınlatılmış Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formu doldurularak imzalatıldı (EK 2).

3.1. Çalışma Grupları

Çalışma, 7-12 yaş aralığında daha önce DEHB teşhisi almamış olan 31 DEHB'li hasta (17 birleşik tip, 8 dikkat eksikliği, 6 hiperaktif (HA)-Dürtüsel) (25 erkek, 8 kız) ve 23 sağlıklı (12 erkek, 11 kız) kontrol olmak üzere 2 grupta işitsel uyarılmış potansiyeller (AEP) sinyallerinin kayıtları alındı (toplam 54 gönüllü çocuk). P300 dalgasının analiziyle kognitif bozuklukları belirlenmesi ve tedavinin kognitif fonksiyonlara iyileştirici etkisinin araştırıldı. DEHB olan hastalar, tedavi öncesi (DEHB-tö) ve tedavi sonrası (DEHB-ts) olarak incelendi. DEHB'li olan çocukların uyarılmış potansiyel kayıtlarının ilki alındıktan sonra bir ay boyunca tedavi gördü ve bir ayın sonunda ikinci kez uyarılmış potansiyel kayıtları alındı. Tedavi sonrası DEHB grubunda, 31 DEHB'li çocuktan yalnızca 20'si düzenli olarak ilaçlarını kullandı ve ikinci kayıtları alınabildi. Kalan 13 DEHB'li hasta çocukların sadece tedavi öncesi kayıtları alındı. Bu 13 kişilik gruptan alınan kayıtlardan ikisinin uyarılmış potansiyel kayıtları düzgün olmayıp, analiz yapılamadığından dolayı çalışma dışı bırakıldı.

<p>DEHB hasta grubunda araştırmaya dâhil etme kriterleri;</p> <ul style="list-style-type: none"> • ERÜ Çocuk Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD. tarafından DSM-IV ölçütlerine göre DEHB tanısı alma, • Herhangi ilaç tedavisine başlanılmamış olması, • İşitme ve diğer sistem fonksiyonlarının normal olması, • Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği Puanı 80'in üzerinde olup normal zekaya sahip olma, • Klinik Global İzlem Değerlendirmesi 2'nin üzerinde bulunma, <p>DEHB hasta grubunda araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epileptik nöbet geçirme, • Kafa travması bulunma, • Serebral paralizisi olma, 	<ul style="list-style-type: none"> • Gelişme geriliği bulunma, • Sistemik veya merkezi sinir sistemi hastalığı olma, • Fiziksel veya psikiyatrik bozukluğu bulunma, • Daha önce metilfenidat tedavisi uygulanması, • IQ'nun 80'in altında olması, • Klinik Global İzlem değerlendirmesinin 2'nin altında bulunması, • 7 yaşından küçük olma, işitme bozukluğu gibi rahatsızlıklardan herhangi birisi bulunma olarak belirlendi. <p>Kontrol grubu, sağlıklı çocuklardan oluşturuldu. DEHB tanısı olanlar, sistemik hastalığı bulunanlar, işitme fonksiyon bozukluğu olanlar, sinir sistemi hastalığı olanlar, 7 yaşın altında, 12 yaşın üzerinde bulunanlar çalışma dışı bırakıldı.</p>
---	---

3.2. Çalışma Yöntemi

DEHB hastaların ve kontrol grubunun tanısı ERÜ Çocuk Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları AD. tarafından DSM-IV (EK 4) tanı ölçütleri kriterlerine göre konuldu. IQ ölçümleri Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği (WISC-R) testi ile yapıldı. Conners Aile Derecelendirme Ölçeği (CADÖ) (EK 5), Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği (CÖDÖ) (EK 6) puanlarından yararlandı. Hastaların hastalık takibinde Klinik Global İzlem Değerlendirmesi (EK 7) kullanıldı. ERÜ Çocuk Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalında alışma için uygun olan hastalar, çalışma ile ilgili sözlü bilgilendirmenin ardından Tıp Fizyoloji Anabilim Dalına yönlendirildi.

Tüm hasta ve sağlıklı gönüllülere ve velilerine kayıtlar hakkında ön bilgilendirme yapıldı. Bu bilgilendirmede kullanılacak bilişsel testler tanıtıldı. Gönüllüler, alışma ile ilgili bu bilgileri öğrendikten sonra çalışmaya katılmayı kabul etmeleri durumunda Aydınlatılmış Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formunu doldurdu (EK 2). Bu formda gönüllülere çalışma ve çalışmada uygulanacak yöntemler hakkında ayrıntılı bilgi verilmekte ve çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair imzalarının alındığı bölümlerden oluşmaktadır. Katılımcılar 18 yaşından küçük oldukları için velileri tarafından olur verildi. Katılımcıların onamları alındıktan sonra, kayıtlara başlamadan önce, kayıtları etkileyebilecek durumları belirleyebilmek için Kişisel Bilgi Formu dolduruldu. Kişisel bilgi formu, çocukların kişisel bilgilerini (isim, yaş, cinsiyet, el

tercihi, kayıt tarihi) içeren bir bilgi formudur (EK 3). Formların doldurulmasından sonra gönüllü tek başına kayıt odasına alındı. Sistem tanıtıldı. Kayıt sırasında verilecek sesler dinletildi, butona basma görevi anlatıldı ve işitsel uyarılmış potansiyel kayıtları alındı.

3.3. Psikiyatrik Değerlendirme

3.3.1. Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği-Gözden Geçirilmiş Formu (WISC-R)

Wechsler tarafından 1949 yılında geliştirilen Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği 7–18 yaş grubu, konuşma ve dil becerileri yeterli düzeyde olan çocukların zihinsel kapasitelerinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş (WISC) gözden geçirilmiş şekli olan WISC-R ölçeği 1974 yılında sözel ve performans olmak üzere iki bölümden oluşmak üzere revize edilmiştir (181). Bölümlerde iki farklı testte toplam oniki alt test mevcuttur.

Sözel Zekâ Bölümü

1. Genel Bilgi
2. Benzerlikler
3. Aritmetik
4. Sözcük Dağarcığı
5. Yargılama
6. Sayı Dizisi

Performans Zekâ Bölümü

1. Resim Tamamlama
2. Resim Düzenleme
3. Küplerle Desen
4. Parça Birleştirme
5. Şifre
6. Labirentler

WISC-R formunda bireyin bir alt testten aldığı ham puan, o alt testin her maddesine verilen puanların toplanmasıyla bulunur. Sözel alt testlerin puanlarının toplamından, bireyin Sözel Zekâ Bölümü (ZB) puanı ve performans alt testlerin puanlarının toplamından Performans Zekâ Bölümü puanı elde edilir. Sözel ve Performans Zekâ Bölümleri puanlarının toplanmasından da Toplam Zekâ Bölümü puanı elde edilir. Bu ham puanları, çocuğun takvim yaşına uygun standart puanlara çevirebilmek için 4 aylık yaş dilimlerine göre tablolardan yararlanılır. Bu puanlara karşılık gelen IQ'lar oluşturulmuş ilgili tablolardan bakılır. Toplam Zekâ Bölümü puanı 80-89 arasında olanlar donuk normal zekâ 90-110 arasında olanlar normal zekâ düzeyinde kabul

edilmektedir (182). Ülkemizde, Savaşır ve Şahin (1995) tarafından standardizasyon çalışmaları yapılan WISC-R ölçeği Türk kültürüne uyarlanmıştır.

3.3.2. Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği (CÖDÖ)

Carmen Keith Conners tarafından geliştirilmiş olan ölçek, öğretmenleri tarafından öğrencilerin sınıf içi davranışlarının derecelendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (183). Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeğinde sorular öğretmenler tarafından 4'lü likert skalası üzerinden cevaplanmaktadır. 0 (hiç bir zaman), 1 (nadiren), 2 (sıklıkla), 3 (her zaman) şeklinde puanlanmaktadır. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması ilk olarak 39 soruluk formu için yapılmıştır. 28 maddelik form kullanılarak CÖDÖ'nün Türkçe çevirisinin normatif verileri elde edilmiş, güvenilirliği elde edilmiştir (184).

3.3.3. Conners Aile Derecelendirme Ölçeği (CADÖ)

Ölçekte sorular ana-babalar tarafından dördümlü Likert skalası üzerinde yanıtlanmakta ve 0 (hiç bir zaman), 1 (nadiren), 2 (sıklıkla), 3 (her zaman) şeklinde puanlanmaktadır. Bu çalışmada önerilen kesme noktalarına koşut olarak Dikkat Eksikliği Faktörü (DİK) alt ölçeği için beş, Hiperaktif Faktörü (HİP) alt ölçeği için altı, Karşı Gelme Bozukluğu (KGB) alt ölçeği için yedi, Davranım Bozukluğu (DB) alt ölçeği için onsekiz puan ve üstünü alan çocukların sorunlu alanda yer aldıkları kabul edilmiştir. Bu çalışmada ölçeğin toplam puanı değerlendirmeye alınmıştır. Ölçeğin Türkçe uyarlama çalışması, 1998 yılında Dereboy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (185).

3.3.4. Klinik Global İzlem Değerlendirmesi

Guy ve ark. tarafından (1976), her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. 2 boyutlu bir ölçektir (189).

I. Şiddet Alt Ölçeği: Toplam 7 değerlikli likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin doldurulduğu sıradaki rahatsızlığın şiddetine göre 1 ile 7 puan arasında değerlendirilir.

1. Normal, hasta değil, 2. Hafif hasta, 3. İlimli hasta, 4. Orta düzeyde hasta, 5. Belirgin derecede hasta, 6. Ağır hasta, 7. Çok ağır hasta

II. İyileşme Alt Ölçeği: Toplam 7 değerlikli likert tipi bir ölçektir.

1.Çok fazla düzeldi, 2.Çok düzeldi, 3.Çok az düzeldi, 4.Değişiklik yok, 5.Çok az kötüleşti, 6.Çok kötüleşti, 7.Çok fazla kötüleşti olarak puanlama yapılmaktadır.

3.4. Uyarılmış Potansiyel Kayıtları

Kontrol grubu ve DEHB olan çocuklara ait UP sinyalinin elde edilmesi için Erciyes Üniversitesi Tıp Fizyoloji ABD’da bulunan BIOPAC MP 150 Sistemi ve bu sisteme uyumlu 8 adet EEG 100C amplifikatörleri kullanıldı.

Bu kayıt sistemi, Beyin Dinamiği laboratuvarı içinde, ses izolasyonu ve topraklama sistemi olan ayrı bir odada bulunmaktadır. Bu odaya alınan gönüllüye işitsel ses uyarınları dinletileceğinden dolayı işitme fonksiyonları test edildi. Bu testler aşağıda açıklandığı gibi Weber ve Rinne testleridir.

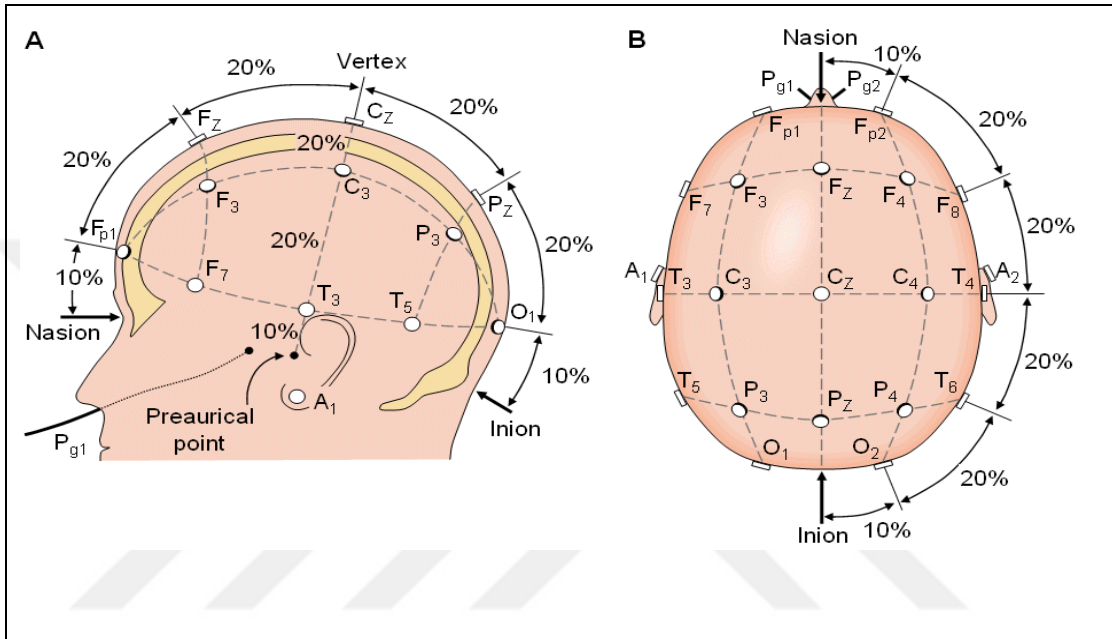
Weber Testi: Hangi kulakta ne tip bir işitme kaybı olduğunu araştırmak amacıyla yapılır. Titreştirilen bir diyapozon kafatasında orta hatta bir noktaya yerleştirilir ve hastaya sesi nereden duyduğunu sorulur. Sonuçta tek kulağında sinirsel (sensörinöral) işitme kaybı bulunan hastalar sesi normal olan kulaklarından daha fazla duyarlar; iletim tipi işitme kaybı olanlar, tıkanıklığın dış sesleri maskeleyici etkisinden dolayı, sesi patoloji olan kulaklarından daha yoğun olarak duyarlar.

Rinne Testi: Bir kulaktaki iletim tipi işitme kaybının varlığını araştırmak için yapılır. Titreştirilen diyapozon önce, kulağın arkasında bulunan mastoid çıkıntı üzerine konur. Hasta, kulağında sinirsel bir işitme sorunu yoksa bu noktadan yayılan titreşimleri kemik yoluyla duyacaktır. Hastaya, ses kesildiği anda haber vermesi istenir ve hasta "ses kesildi" dediğinde, titreşimi azalmış şiddette de olsa devam eden diyapozonun ucu bu kez kulak kepçesine doğru tutulur. Sağlam bir kulakta, hava yolu üzerinde birçok artırıcı (amplifikatör) mekanizma bulunduğundan, şiddeti azalmış diyapozon sesi, sağlam kişilerde rahatlıkla duyulur. Fakat iletim yollarında bir tıkanıklık varsa, bu ses işitilmez.

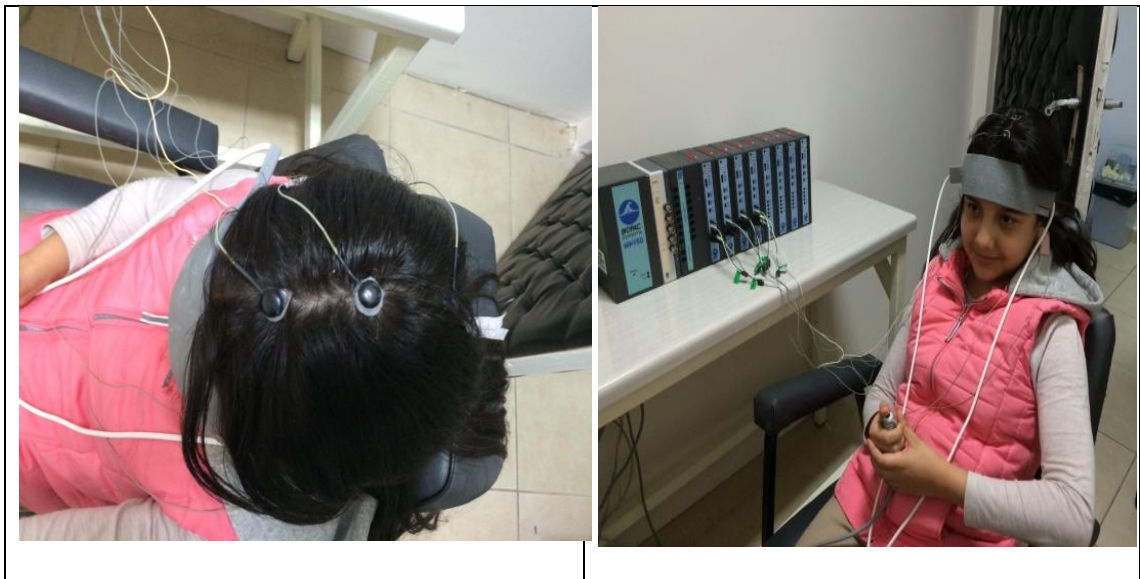
3.4.1. İşitsel Uyarılmış Potansiyel Kayıtları

Kayıt sırasında gönüllüler günün belirli saatlerinde 2.5x3x3 m boyutunda hafifçe aydınlatılmış, normal oda sıcaklığında (22 ± 2 °C), ses ve elektromanyetik izolasyonu bulunan bir odaya alınarak rahat bir koltukta oturtuldu. Kontroller ve hastaların kayıtları tek tek alındı. İşitsel Uyarılmış Potansiyel kayıtları için amplifikatörlere bağlı olan, uluslararası 10-20 sistemine göre gönüllülerin kafasına yerleştirilen (Şekil 3.1.) ve saçlı

deri için tasarlanan özel Ag/AgCl elektrotlar (EL258S elektrot) kullanıldı. Uyarılmış Potansiyeller Frontal (Fz), Santral (Cz), Parietal (Pz) ve oksipital (Oz) bölgelerinden kaydedildi (Resim 3.1.). Referans ve toprak elektrotlar, her iki kulak memesine yerleştirildi. Elektrot ile saçlı deri arasında iletkenliği artırmak amacıyla EEG pastası (ten20 pastası) kullanıldı.



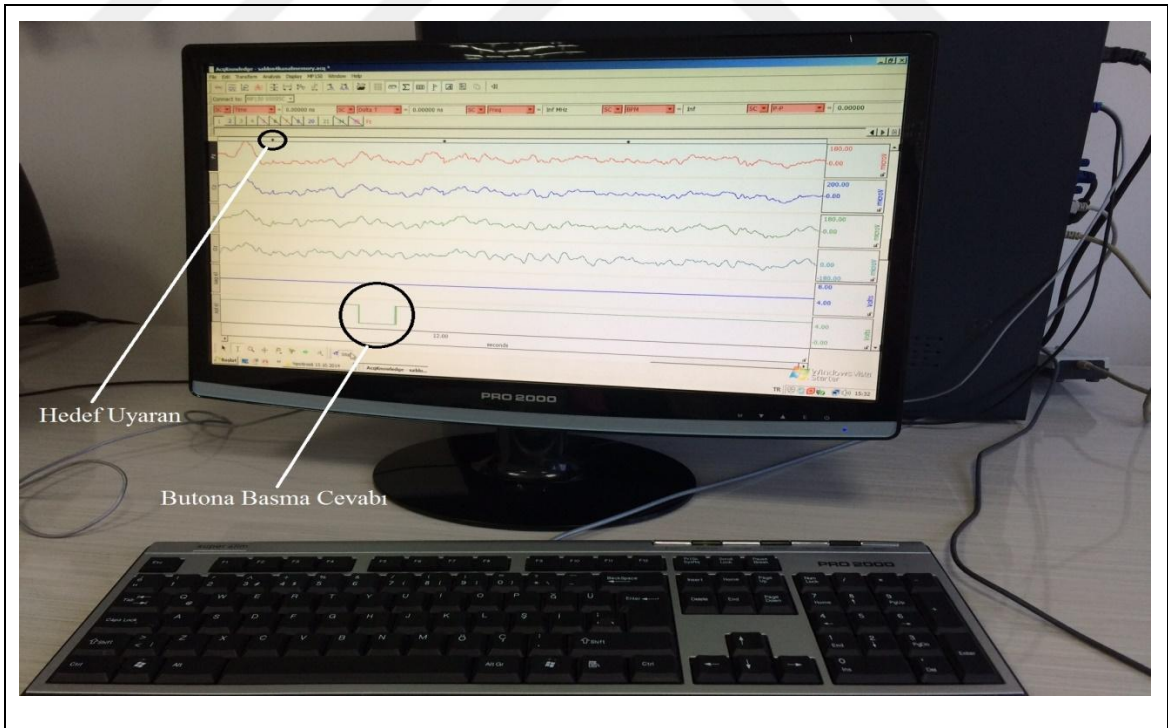
Şekil 3.1. 10/20 Sistemine Göre Elektrot Yerleşim Bölgeleri



Resim 3.1. Uyarılmış Potansiyellerin Fz, Cz, Pz Ve Oz Bölgeleri Yerleşim Gösterimi

3.4.2. İşitsel Oddball Uyarı Paradigması

Uyarılmış Potansiyel kayıtları İşitsel Oddball Paradigması eşliğinde kaydedildi. İşitsel uyarılar, 10 ms plato ve 4 ms çıkış ve iniş süresi olan, 0.05 ms süren seyrek gelen (hedef uyarı, 2000 Hz, 70 dB, % 20 olasılıklı, 32 adet) bip tonu ile sık tekrarlayan (hedef olmayan- standart uyarı, 1000 Hz, 70 dB, % 80 olasılıklı, 128 adet) ton patlamasından oluşan 160 sestem oluşmaktadır (187). Rastgele olarak verilen uyarıların arasındaki süre 2 sn'dir. Gönüllü koltukta otururken kayıt esnasında gönüllülerden gözlerini açık tutmaları ve gözlerini önündeki bir nesneye sabitleyerek hareket etmemesi istendi. Teste başlamadan önce verilecek uyarılar kişilere tanıtıldıktan ve uyumu sağlamak amacıyla önce bir demo yapıldıktan sonra asıl olan teste başlandı. Test boyunca hedef uyarı her duyduğunda baskın olarak kullandığı elinde bulunan butona basması ve hedef olmayan uyarı ise önemsememesi söylendi. Resim 3.2.'de alınan uyarılmış potansiyel kayıtlarında örnek sunulmuştur. Kayıt sırasında tüm elektrotların dirençlerinin 30 kOhm'un altında (yaklaşık olarak 5 kOhm değerinde) olmasına dikkat edildi. Sürekli EEG kaydı 1 kHz'lik örnekleme hızı ile alındı.



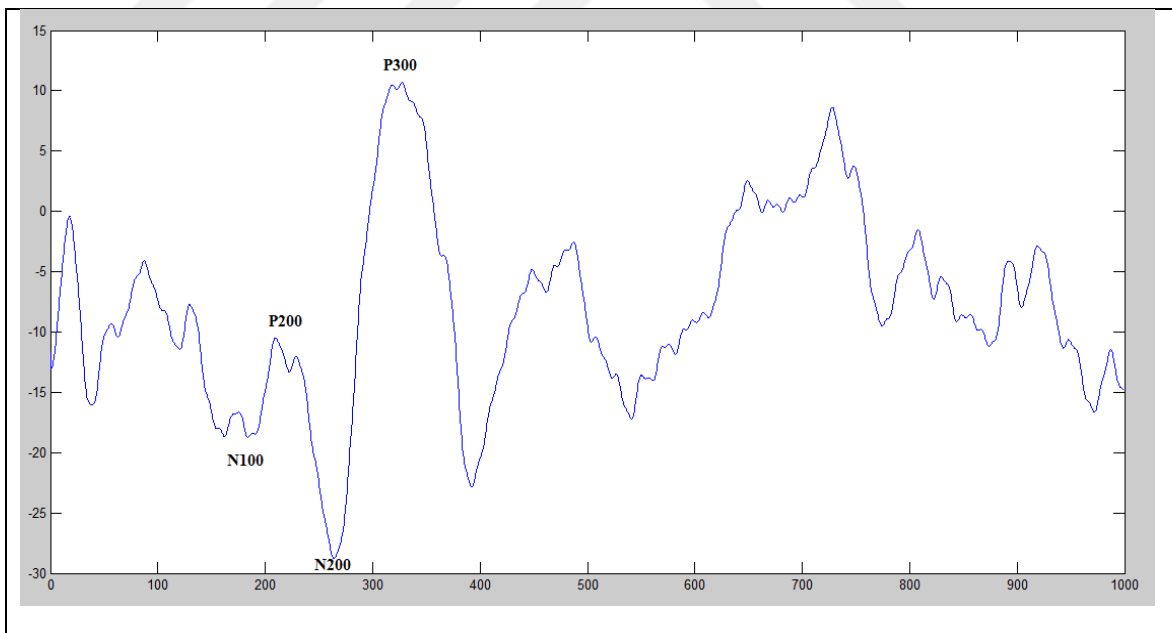
Resim 3.2. Uyarılmış Potansiyellerin Kayıt Sistemi

Test süresi kayıt yönteminin anlatılması, elektrotların yerleştirilmesi ve kaydın alınması ve elektrotların çıkarılması ile birlikte yaklaşık yarım saat sürdü. Hastaların birinci

kayıtlarının ardından, ERÜ Çocuk Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları AD. tarafından DEHB'li olan hastalara Metilfenidat (concerta, ritalin) tedavisi 1 ay boyunca uygulandı, bir ay sonra işitsel uyarılmış potansiyel kayıtları tekrarlandı.

3.4.3. İşitsel Uyarılmış Potansiyel Analizi

Her bir gönüllüye ait veriler ayrı ayrı değerlendirildi. 50 μ V ve üzeri olan dalgalar artefakt olarak kabul edildi. Standart ve hedef dalgaların ortalama grafikleri ERÜ Biyomedikal Mühendisliği tarafından yazılımı yapılan MATLABB programı ile çizdirildi. 250-400 msn arasındaki pozitif cevaplar P300 olarak kabul edildi, P300 dalgalarının genlikleri ve latansları hem standart hem de hedef uyarılarda değerlendirildi. Yanlış butona basma durumlarında P300 dalgaları değerlendirilmedi. P300 dalgalarının genlikleri pikten pike hesaplandı. P300 dalgasının zirve yaptığı nokta P300 latansı olarak belirlendi. Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde hedef uyarılara verilen cevaplar önemlidir. Bulgularımızın yorumlanmasında hedef uyarılar dikkate alınmıştır. Resim 3.3.'de UP kaydı grafiği yer almaktadır.



Resim 3.3. Analiz Sonucunda Elde Edilen Dalgaların Görünümü

3.5. İstatiksel Değerlendirme

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için, 'SPSS 21.00 for Windows' paket programından yararlanılmıştır. Grupların WISC-R testleri Bağımsız grup t testine göre,

DEHB' li gönüllülerde Connors Testinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri, bağımlı örneklem t testi ile karşılaştırıldı.

İşitsel uyarılmış potansiyellerdeki farkların analizi için, DEHB tedavi öncesi ve kontrol grubu arasında Mann-Whitney U testi, DEHB tedavi öncesi, DEHB tedavi sonrası ve kontroller arasındaki farkların analizi için, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi ve Post Hoc Scheffe testleri, DEHB tedavi öncesi ve DEHB tedavi sonrası gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Anlamlılık değeri % 95 güven aralığında $p < 0.05$ olarak alındı. Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak verildi.



4. BULGULAR

4.1. Deney Grupları

Çalışmaya katılan sağlıklı kontrollerin (n=23) yaş ortalamaları 10.13 ± 1.91 , DEHB'li grubun (n=31) yaş ortalamaları 9.58 ± 2.09 olup, istatistiksel karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

4.2. Psikiyatrik Değerlendirme

Çalışmaya alınan DEHB grubunun ve sağlıklı kontrol grubunun WISC-R testi bulguları, DEHB grubunun Conners ve Klinik Global İzlem Testleri Tablo 4.1. de sunulmaktadır.

Tablo 4.1. DEHB ve Kontrol Grupların Psikiyatrik Değerlendirme Ortalamaları

	WISC-R*	Conners tedavi öncesi*	Conners tedavi sonrası*	Klinik Global İzlem testi*
DEHB (n=20)	108.45 ± 10.30	28.85 ± 2.83	16.50 ± 3.22	1.65 ± 0.48
Kontrol (n=23)	107.56 ± 10.08			

*Değerler Ortalama \pm Standart Hata ($X \pm SE$) olarak verildi.

Grupların WISC-R testi bulguları Bağımsız grup t testine göre karşılaştırıldığında hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). İki grup arasında zekâ puanları arasında fark oluşmaması çalışmanın güçlü yanlarından olup grupların kıyaslanabilirliğini artırmaktadır.

DEHB hastalarında Conners Testinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri, bağımlı örneklem t testi ile karşılaştırıldı. Tedavi sonrası Conners testi değerlerinde anlamlı azalma olduğu bulundu ($t=18.43$; $p < 0.000$)

4.3. İşitsel Uyarılmış Potansiyel Kayıtlarının P300 Bulgularının Değerlendirilmesi

4.3.1. Sağlıklı Kontrol Grubu ve Tedavi Öncesi DEHB Hastalarının Bölgelere Göre P300 Latans Değerlerinin Karşılaştırılması

a) Standart Uyarılar;

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol ve tedavi öncesi DEHB grubunun (DEHB-tö) standart uyarılarda P300 latanslarının Mann-Whitney U Testi ile istatistiksel karşılaştırılmaları Tablo 4.2. de sunulmaktadır. Standart uyarılara karşı P300 latanslarının Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). DEHB grubunun P300 latansının, tüm bölgelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun olduğu saptandı.

Tablo 4.2. Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması

Grup	Fz (msn)*	Cz (msn)*	Pz (msn)*	Oz (msn)*
Kontrol (n=23)	311.58±3.79	309.22±3.70	304.49±4.38	299.13±4.92
DEHB-tö (n=31)	330.27±3.31	330.88±3.82	326.34±4.42	326.33±5.07
Z	-3.16	-3.44	-3.13	-3.42
p	0.002	0.001	0.002	0.001

*Değerler Ortalama ± Standart Hata ($X \pm SE$) olarak verildi.

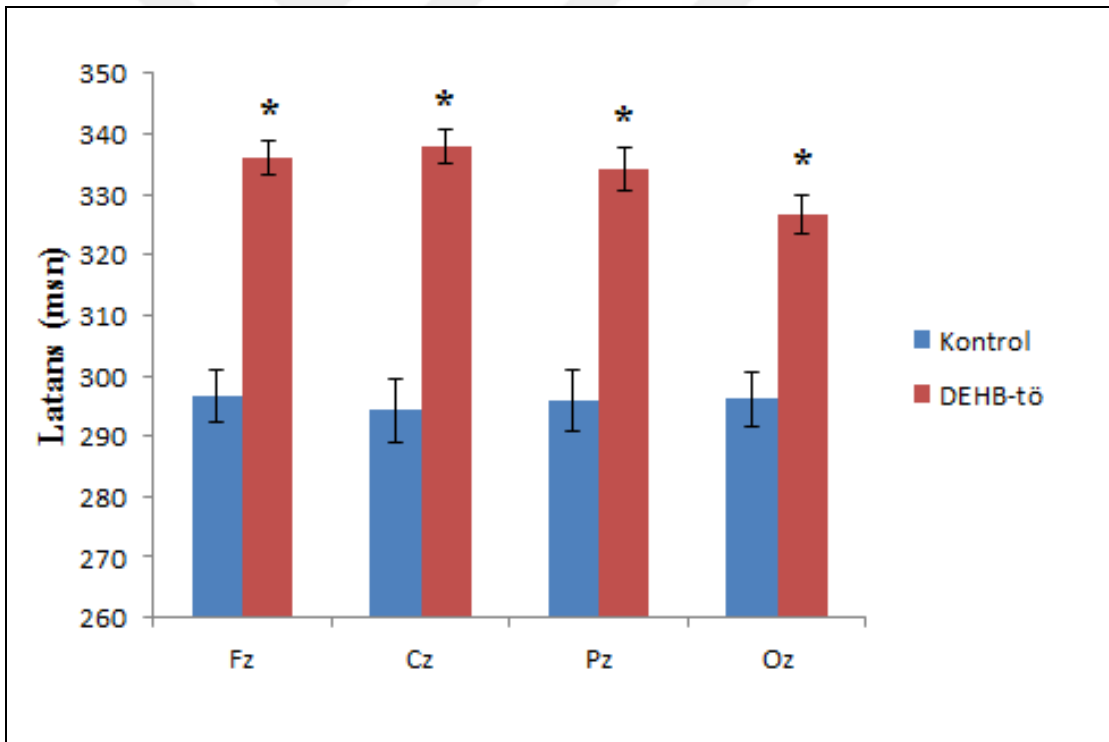
b) Hedef Uyarılar;

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol ve tedavi öncesi DEHB-tö grubunun hedef uyarılarda P300 latanslarının karşılaştırılması Tablo 4.3. de sunulmaktadır. Hedef uyarılara karşı P300 latanslarının Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.05$). DEHB grubunun P300 latansının, tüm bölgelerde kontrol grubuna göre anlamlı uzadığı saptandı.

Tablo 4.3. Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması

Grup	Fz (msn)*	Cz (msn)*	Pz (msn)*	Oz (msn)*
Kontrol (n=23)	296.66±4.42	294.20±5.14	295.94±5.12	296.08±4.62
DEHB-tö (n=31)	336.09±2.72	337.85±2.87	334.21±3.44	326.82±3.18
Z	-5.33	-5.20	-4.80	-4.44
p	0.000	0.000	0.000	0.000

*Değerler Ortalama ± Standart Hata (X±SE) olarak verildi.



Şekil 4.1. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Öncesi Grubunun Frontal, Central, Parietal ve Oksipital Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn)

*: DEHB tedavi öncesi grubunun P300 latansı, tüm bölgelerde kontrol grubuna göre anlamlı uzun olduğu bulundu.

4.3.2. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi Bölgelere Göre P300 Genlik Değerlerinin Karşılaştırılması

a) Standart Uyarılar;

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol ve tedavi öncesi DEHB grubunun standart uyarılarda P300 genliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.4. de sunulmaktadır. Standart uyarılara karşı P300 genliklerinin Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). DEHB grubunun P300 genliğinin, tüm bölgelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı.

Tablo 4.4. Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Genliklerin Karşılaştırılması

Grup	Fz (μV)*	Cz (μV)*	Pz (μV)*	Oz (μV)*
Kontrol (n=23)	10.83 \pm 1.07	11.78 \pm 1.10	10.48 \pm 0.78	9.40 \pm 0.90
DEHB-tö (n=31)	7.67 \pm 0.51	7.41 \pm 0.61	5.50 \pm 0.46	6.33 \pm 0.69
Z	-2.02	-3.24	-4.36	-2.80
p	0.043	0.001	0.000	0.000

*Değerler Ortalama \pm Standart Hata ($X \pm SE$) olarak verilmiştir.

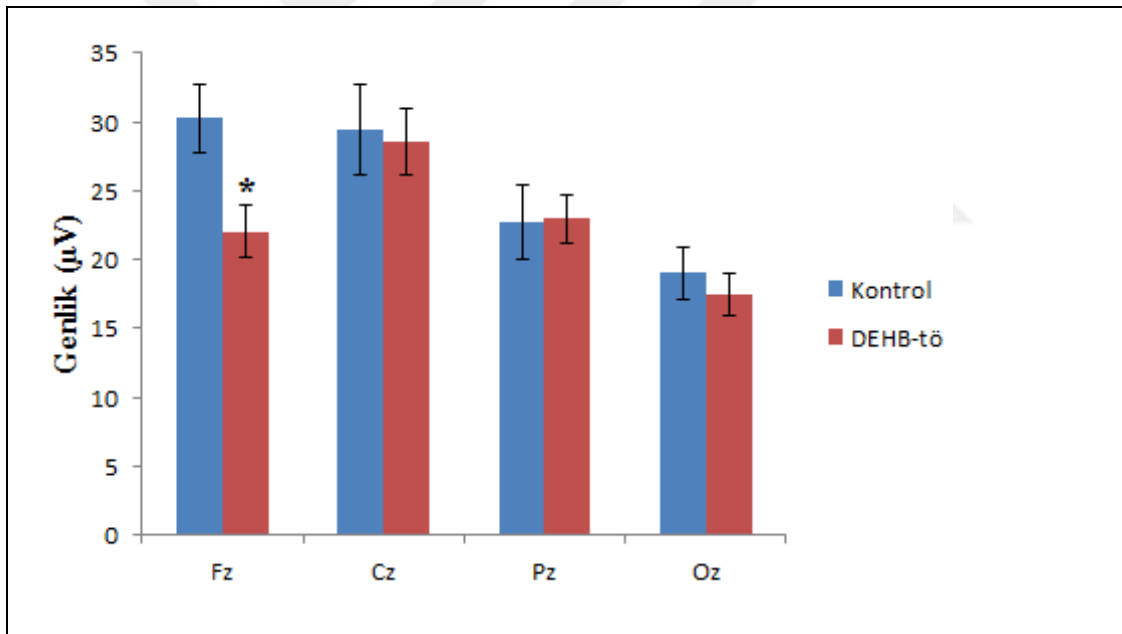
b) Hedef Uyarılar;

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol ve tedavi öncesi DEHB grubunun hedef uyarılarda P300 genliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.5. de sunulmaktadır. Hedef uyarılara karşı P300 genliklerinin Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında Fz bölgesinde DEHB grubunda P300 genliğinin kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu bulunurken ($p < 0.02$), diğer bölgelerde anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4.5. Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması

Grup	Fz (μV)*	Cz (μV)*	Pz (μV)*	Oz (μV)*
Kontrol (n=23)	30.23 \pm 2.47	29.39 \pm 3.28	22.74 \pm 2.74	19.01 \pm 1.85
DEHB-tö (n=31)	22.05 \pm 1.90	28.57 \pm 2.43	22.94 \pm 1.71	17.44 \pm 1.52
Z	-2.24	-0.04	-0.51	-1.01
p	0.025	0.965	0.606	0.310

*Değerler Ortalama \pm Standart Hata ($X\pm\text{SE}$) olarak verilmiştir.



Şekil 4.2. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Öncesi Grubunun Frontal, Central, Parietal ve Oksipital Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (μV)

*: DEHB tedavi öncesi grubunun P300 genlikleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, yalnızca Frontal bölgede kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu.

4.3.3. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Latans Değerlerinin Karşılaştırılması

a) Standart Uyarılar;

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol, tedavi öncesi DEHB (DEHB-tö) ve tedavi sonrası DEHB grubunun (DEHB-ts) standart uyarılarda P300 latanslarının ANOVA testi ile karşılaştırılması Tablo 4.6. da sunulmaktadır. Standart uyarılara karşı P300 latanslarının Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Tablo 4.6. Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması

Grup	Fz (msn)*	Cz (msn)*	Pz (msn)*	Oz (msn)*
Kontrol (n=23)	311.58±3.79	309.22±3.70	304.49±4.38	299.13±4.92
DEHB-tö (n=31)	330.27±3.31	330.88±3.82	326.34±4.42	326.33±5.07
DEHB-ts (n=20)	322.24±3.92	314.48±4.54	309.52±6.08	309.74±6.19
F	7.00	8.67	6.03	7.08
p	0.002	0.000	0.004	0.002

*Değerler Ortalama ± Standart Hata ($X\pm SE$) olarak verilmiştir.

Post Hoc Scheffe testine göre;

P300 latansının standart uyarılara göre Fz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.002$). DEHB-tö grupta P300 latansı Fz bölgesinde istatistiksel anlamlı olarak uzadığı saptanırken, kontrol grubu ile DEHB-ts, DEHB-tö ve DEHB-ts grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

P300 latansının standart uyarılara göre Cz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). DEHB-tö grupta P300 latansı Cz bölgesinde istatistiksel anlamlı olarak uzamış olduğu gösterildi. DEHB-tö grubu ile DEHB-ts

grupları arasında da istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.021$). DEHB-tö grupta P300 latansı, DEHB-ts gruba göre istatistiksel olarak anlamlı uzundu. Kontrol ve DEHB-ts grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

P300 latansının standart uyarılara göre Pz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.007$). DEHB-tö grupta P300 latansı Cz bölgesinde istatistiksel anlamlı olarak uzamış olduğu görüldü. Kontrol grubu ile DEHB-ts; DEHB-tö ve DEHB-ts grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

P300 latansının standart uyarılara göre Oz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.002$). DEHB-tö grupta P300 latansı Oz bölgesinde istatistiksel anlamlı olarak uzamış olduğu görüldü. Kontrol grubu ile DEHB-ts; DEHB-tö ve DEHB-ts grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

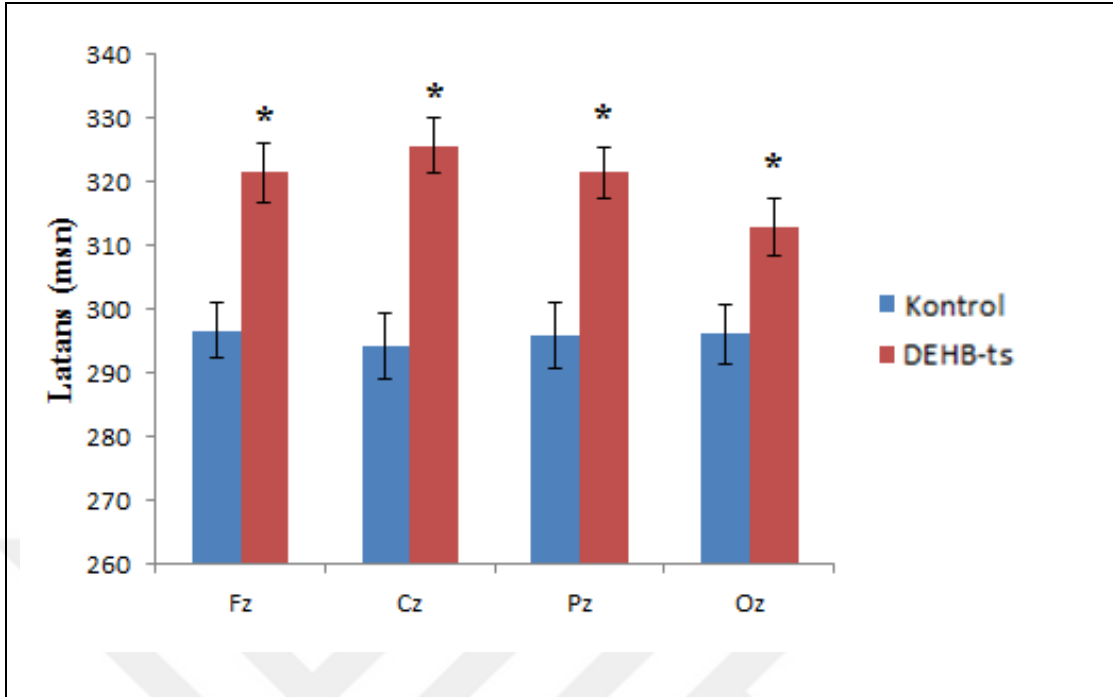
b) Hedef Uyarılar;

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol, tedavi öncesi DEHB ve tedavi sonrası DEHB grubunun hedef uyarılarla karşı P300 latanslarının karşılaştırılması Tablo 4.7. de sunulmaktadır. Hedef uyarılara karşı P300 latanslarının Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında tüm bölgelerde istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Tablo 4.7. Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması

Grup	Fz (msn)*	Cz (msn)*	Pz (msn)*	Oz (msn)*
Kontrol (n=23)	296.66±4.42	294.20±5.14	295.94±5.12	296.08±4.62
DEHB-tö (n=31)	336.09±2.72	337.85±2.87	334.21±3.44	326.82±3.18
DEHB-ts (n=20)	321.42±4.56	325.68±4.40	321.42±3.90	312.87±4.43
F	29.58	32.18	23.00	15.98
p	0.000	0.000	0.000	0.000

*Değerler Ortalama ± Standart Hata ($X\pm SE$) olarak verilmiştir.



Şekil 4.3. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Oz) Ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn)

*: DEHB tedavi sonrası grubunun P300 latansı, tüm bölgelerde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı uzun olduğu bulundu.

Post Hoc Scheffe testine göre;

P300 latansının hedef uyarılara göre Fz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, kontrol grubu ile DEHB-tö ($p<0.000$) ve DEHB-ts ($p<0.000$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Fz bölgesinde, DEHB-tö ve DEHB-ts gruplarında, P300 latansı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak uzamış bulundu. DEHB-tö grubunda, P300 latansı, DEHB-ts grubuna göre istatistiksel anlamlı uzundu ($p<0.02$).

P300 latansının hedef uyarılara göre Cz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu hem DEHB-tö ($p<0.000$) hem de DEHB-ts grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.000$). Kontrol grubu, DEHB-tö ve DEHB-ts grupları karşılaştırıldığında P300 latansı Cz bölgesinde istatistiksel anlamlı olarak kısa olduğu saptandı ($p<0.000$). DEHB-tö grup ile DEHB-ts grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). DEHB-tö grupta P300 latansı istatistiksel anlamlı uzundu.

P300 latansının hedef uyarılara göre Pz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö ($p<0.000$) ve DEHB-ts ($p<0.001$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Kontrol grubu, DEHB-tö ve DEHB-ts grupla

karşılaştırıldığında P300 latansı Pz bölgesinde istatistiksel anlamlı olarak kısaydı ($p<0.000$). DEHB-tö grup ile DEHB-ts grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

P300 latansının hedef uyaranlara göre Oz bölgesinde gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö ($p<0.000$) ve DEHB-ts ($p<0.02$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Kontrol grubu, DEHB-tö ve DEHB-ts grupla karşılaştırıldığında P300 latansının Oz bölgesinde istatistiksel anlamlı kısa olduğu saptandı ($p<0.000$). DEHB-tö grubunda, P300 latansı, DEHB-ts grubuna göre istatistiksel anlamlı uzundu ($p<0.05$).

4.3.4. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Genlik Değerlerinin Karşılaştırılması

a) Standart Uyarılar;

Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol, tedavi öncesi DEHB ve tedavi sonrası DEHB grubunun standart uyarılarda P300 genliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.8. de sunulmaktadır. Standart uyarılara karşı P300 genliklerinin Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında Fz, Cz ve Pz bölgelerinde DEHB grubunda P300 genliğinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düşük olduğu bulunurken ($p<0.006$), Oz bölgesinde istatistiksel anlamdı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.8. Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Genliklerin Karşılaştırılması

Grup	Fz (μV)*	Cz (μV)*	Pz (μV)*	Oz (μV)*
Kontrol (n=23)	10.83 \pm 1.07	11.78 \pm 1.10	10.48 \pm 0.78	9.40 \pm 0.90
DEHB-tö (n=31)	7.67 \pm 0.51	7.41 \pm 0.61	5.50 \pm 0.46	6.33 \pm 0.69
DEHB-ts (n=20)	7.44 \pm 0.83	7.82 \pm 0.69	6.98 \pm 0.99	7.87 \pm 1.46
F	5.45	8.74	13.33	2.65
p	0.006	0.000	0.000	0.077

*Değerler Ortalama \pm Standart Hata ($X\pm SE$) olarak verilmiştir.

Post Hoc Scheffe testine göre;

P300 genliğinin standart uyarılara göre Fz bölgesinin gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö ($p<0.018$) ve DEHB-ts ($p<0.023$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. DEHB-tö ve DEHB-ts grupları, kontrol grubu karşılaştırıldığında Fz bölgesinde P300 genliği istatistiksel anlamlı olarak azalmış bulundu. DEHB-tö ve DEHB-ts karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

P300 genliğinin standart uyarılara göre Cz bölgesinin gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö ($p<0.001$) ve DEHB-ts ($p<0.008$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. DEHB-tö ve DEHB-ts grupları, kontrol grubu karşılaştırıldığında Cz bölgesinde P300 genliği istatistiksel anlamlı olarak azalmış bulundu. DEHB-tö ve DEHB-ts karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

P300 genliğinin standart uyarılara göre Pz bölgesinin gruplar arası karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö ($p<0.000$) ve DEHB-ts ($p<0.007$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. DEHB-tö ve DEHB-ts grupları, kontrol grubu karşılaştırıldığında Pz bölgesinde P300 genliği istatistiksel anlamlı olarak azalmış bulundu. DEHB-tö ve DEHB-ts karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

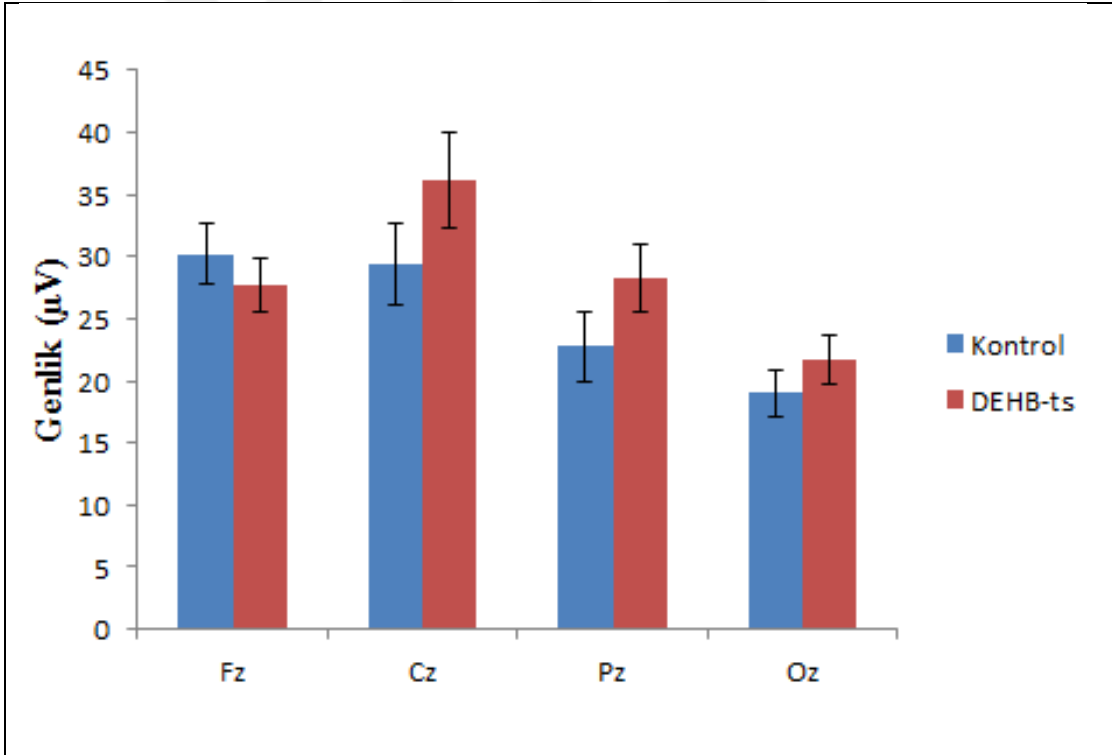
b) Hedef Uyarılar;

Hedef uyarılara karşı P300 genliklerinin Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında sağlıklı kontrollerle Fz bölgesinin P300 genliği gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunurken ($p<0.021$) diğer bölgelerde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan sağlıklı kontrol, tedavi öncesi DEHB ve tedavi sonrası DEHB grubunun hedef uyarılarda P300 genliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.9. da sunulmaktadır.

Tablo 4.9. Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması

Grup	Fz (μV)*	Cz (μV)*	Pz (μV)*	Oz (μV)*
Kontrol (n=23)	30.23 \pm 2.47	29.39 \pm 3.28	22.74 \pm 2.74	19.01 \pm 1.85
DEHB-tö (n=31)	22.05 \pm 1.90	28.57 \pm 2.43	22.94 \pm 1.71	17.44 \pm 1.52
DEHB-ts (n=20)	27.65 \pm 2.16	36.10 \pm 3.80	28.26 \pm 2.67	21.73 \pm 1.96
F	4.09	1.63	1.62	1.47
p	0.021	0.202	0.203	0.235

*Değerler Ortalama \pm Standart Hata ($X \pm SE$) olarak verilmiştir.



Şekil 4.4. Sağlıklı Kontrol Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) Ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (μV)

*: DEHB tedavi sonrası grubunun P300 genlikleri kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur.

Post Hoc Scheffe testine göre;

P300 genliğinin hedef uyarılara göre Fz bölgesinin karşılaştırılmasında, Kontrol grubu ile DEHB-tö grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p < 0.027$). DEHB-tö grubunun P300 genliği, kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşüktü. Kontrol grubu ile DEHB-ts ve DEHB-tö ile DEHB-ts grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

4.3.5. DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Latans Değerlerinin Karşılaştırılması

a) Standart Uyarılarda;

Çalışmaya alınan tedavi öncesi DEHB ve tedavi sonrası DEHB grubunun standart uyarılarda P300 latanslarının Wilcoxon testi ile karşılaştırılması Tablo 4.10. da sunulmaktadır. Standart uyarılara karşı P300 latanslarının Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin karşılaştırılmasında, Cz, Pz ve Oz bölgelerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunurken, Fz bölgesinde istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Cz, Pz ve Oz bölgelerinde, P300 latansının, tedavi sonrasında istatistiksel anlamlı olarak kısaldığı bulundu.

Tablo 4.10. Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması

Grup	Fz (msn)*	Cz (msn)*	Pz (msn)*	Oz (msn)*
DEHB-tö (n=20)	330.27±3.31	330.88±3.82	326.34±4.42	326.33±5.07
DEHB-ts (n=20)	322.24±3.92	314.48±4.54	309.52±6.08	309.74±6.19
Z	-1.77	-2.89	-2.09	-1.96
p	0.077	0.004	0.037	0.050

*Değerler Ortalama ± Standart Hata ($X \pm SE$) olarak verilmiştir.

b) Hedef Uyarılarda;

Çalışmaya alınan tedavi öncesi DEHB ve tedavi sonrası DEHB gruplarının hedef uyarılarda P300 latanslarının karşılaştırılması Tablo 4.11. de sunulmaktadır. Hedef uyarılara karşı P300 latanslarının Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin karşılaştırılmasında,

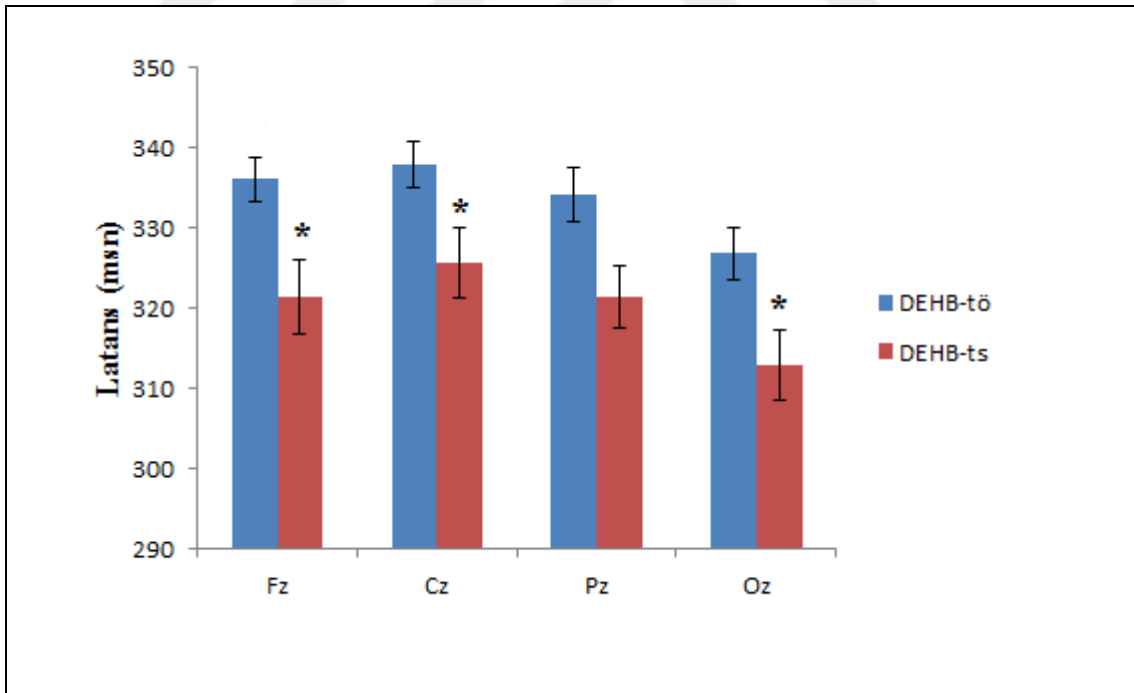
Fz, Cz ve Oz bölgelerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunurken, Pz bölgesinde istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$).

Fz, Cz ve Oz bölgelerinde, P300 latansının, tedavi sonrasında istatistiksel anlamlı olarak kısaldığı bulundu.

Tablo 4.11. Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması

Grup	Fz (msn)*	Cz (msn)*	Pz (msn)*	Oz (msn)*
DEHB-tö (n=20)	336.09±2.72	337.85±2.87	334.21±3.44	326.82±3.18
DEHB-ts (n=20)	321.42±4.56	325.68±4.40	321.42±3.90	312.87±4.43
Z	-2.912	-2.12	-1.73	-2.35
p	0.004	0.033	0.084	0.019

*Değerler Ortalama ± Standart Hata ($X\pm SE$) olarak verilmiştir



Şekil 4.5. DEHB Tedavi Öncesi Grubu Ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Oz) ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn)

*: DEHB tedavi öncesi grubunun P300 latansı, DEHB tedavi sonrası grubuna göre Fz, Cz ve Oz bölgelerinde, P300 latansının, tedavi sonrasında istatistiksel anlamlı olarak kısaldığı bulundu.

4.3.6. DEHB Hastalarının Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası Bölgelere Göre P300 Genlik Değerlerinin Karşılaştırılması

a) Standart Uyarılarda;

Çalışmaya alınan tedavi öncesi DEHB ve tedavi sonrası DEHB grubunun standart uyarılarda P300 genliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.12. de sunulmaktadır. Standart uyarılara karşı P300 genliklerinin Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin karşılaştırılmasında, Pz bölgesinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunurken ($p<0.03$), diğer bölgelerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p>0.05$).

Pz bölgesinde tedavi sonrası P300 genliği, DEHB-tö grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Tablo 4.12. Bölgelere Göre Standart Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması

Grup	Fz (μV)*	Cz (μV)*	Pz (μV)*	Oz (μV)*
DEHB-tö (n:20)	7.67 \pm 0.51	7.41 \pm 0.61	5.50 \pm 0.46	6.33 \pm 0.69
DEHB-ts (n:20)	7.44 \pm 0.83	7.82 \pm 0.69	6.98 \pm 0.99	7.87 \pm 1.46
Z	-0.26	-1.19	-2.165	-0.48
p	0.794	0.232	0.030	0.627

*Değerler Ortalama \pm Standart Hata ($X\pm SE$) olarak verilmiştir.

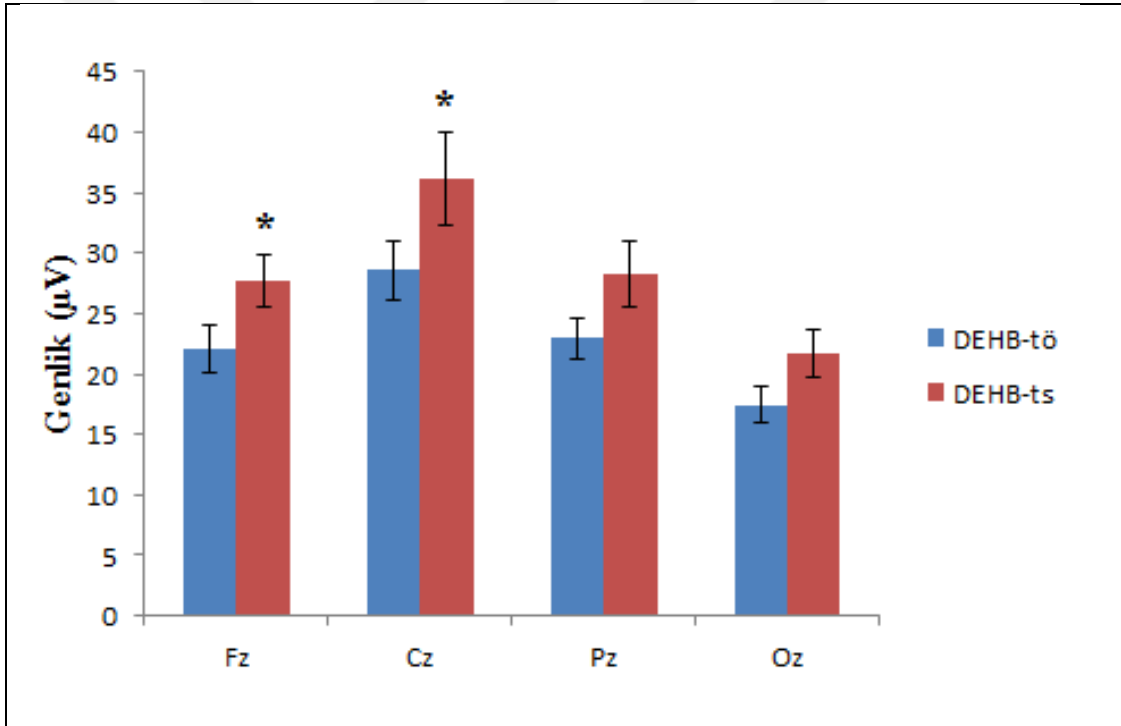
b) Hedef Uyarılarda;

Çalışmaya alınan tedavi öncesi DEHB ve tedavi sonrası DEHB grubunun hedef uyarılarda P300 genliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.13 de sunulmaktadır. Hedef uyarılara karşı P300 genliklerinin Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin karşılaştırılmasında, Pz ve Oz bölgelerinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), Fz ve Cz bölgelerinde tedavi sonrasında, P300 genliğinin istatistiksel olarak anlamlı yükseldiği saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4.13. Bölgelere Göre Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması

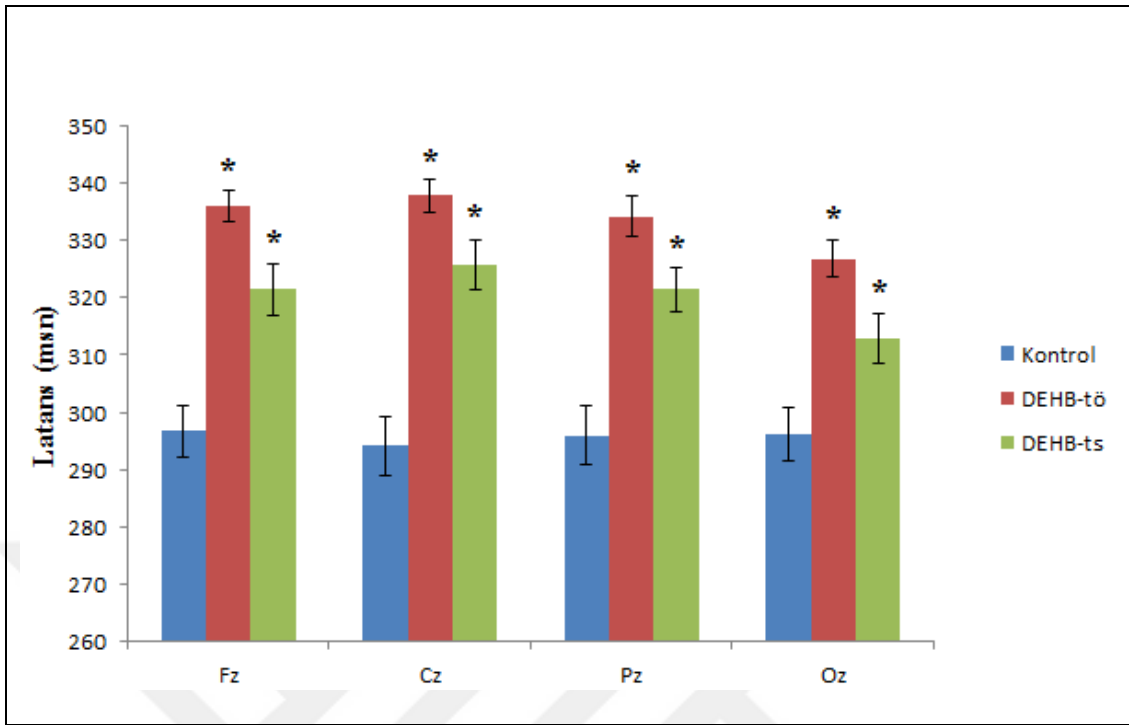
Grup	Fz (μV)*	Cz (μV)*	Pz (μV)*	Oz (μV)*
DEHB-tö (n=20)	22.05 \pm 1.90	28.57 \pm 2.43	22.94 \pm 1.71	17.44 \pm 1.52
DEHB-ts (n=20)	27.65 \pm 2.16	36.10 \pm 3.80	28.26 \pm 2.67	21.73 \pm 1.96
Z	-2.12	-2.01	-1.41	-1.736
p	0.033	0.044	0.156	0.083

* Değerler Ortalama \pm Standart Hata ($X \pm SE$) olarak verilmiştir.



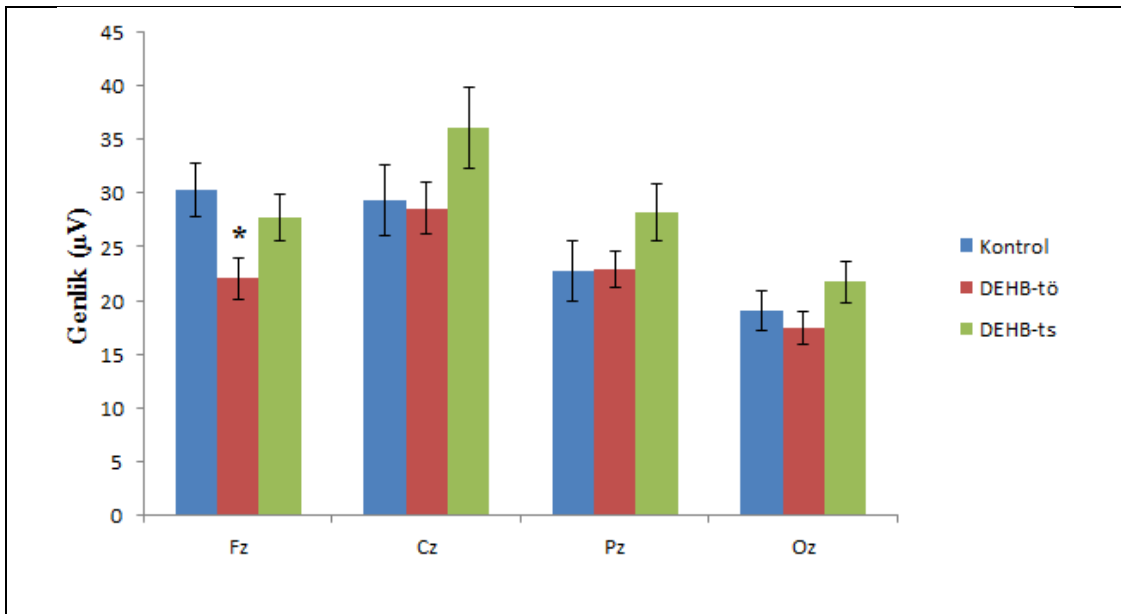
Şekil 4.6. DEHB Tedavi Öncesi Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (μV)

*: DEHB tedavi öncesi grubunun Fz ve Cz bölgelerinde tedavi sonrasında, P300 genliğinin istatistiksel anlamlı yükseldiği saptandı ($p < 0.05$).



Şekil 4.7. Sağlıklı Kontrol Grubu, DEHB Tedavi Öncesi Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Oz) ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Karşılaştırılması (msn)

***: Sağlıklı Kontrol Grubuyla karşılaştırıldığında;** DEHB tedavi öncesi grubu ve DEHB tedavi sonrası grubunun P300 latansı, sağlıklı kontrol grubuna göre Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı uzun olduğu bulundu.



Şekil 4.8. Sağlıklı Kontrol Grubu, DEHB Tedavi Öncesi Grubu ve DEHB Tedavi Sonrası Grubunun Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) ve Oksipital (Oz) Bölgelerde Hedef Uyarılarda P300 Genliklerinin Karşılaştırılması (µV)

***: Sağlıklı Kontrol Grubuyla karşılaştırıldığında;** DEHB tedavi öncesi grubunun P300 genliği, yalnızca Fz bölgesinde istatistiksel anlamlı kısa bulunmuştur.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocukların yaklaşık % 5 ini etkileyen dikkat sorunları aşırı hareketlilik ve isteklerini, düşünmeden hareket etme ile karakterize ve erişkin hayatta da devam edebilen genellikle okul öncesi veya okula ilk başlangıç yıllarında kendini göstermekle birlikte, akademik, sosyal ve psikiyatrik sorunlara yol açabilen çocukluk çağının en sık rastlanılan nöropsikiyatrik hastalıklarından biridir (58). AEP, işitsel uyarılara karşılık duyuşsal ve kognitif süreçler altında yatan mekanizmalar tarafından beyinde meydana gelen elektriksel aktivasyonların ortaya çıkardığı karakteristik yapının değerlendirildiğı saçlı deriden kaydedilen non-invaziv bir metoddur (143). AEP'ler kognitif fonksiyon bozukluklarının araştırılmasında ve seçici dikkatin objektif ölçümünde kullanılan yöntemlerden birisidir. AEP kayıtlarında hedef ince seslerle, hedef olmayan kalın sesler dinletilerek, hedef uyarana dikkat edilmesi istenmektedir. P300 hedef çalışan belleğin güncellenmesi ve olayların değerlendirilmesiyle ilişkili dikkat kaynaklarını yansıtabileceğı söylenmektedir (188, 189). AEP komponentlerinden bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde en çok kullanılan P300 dür. Dikkat eksikliği olan çocukların dikkatlerinin, sağlıklı çocuklara göre azaldığı bilinmektedir (190).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı almış çocukların tedavi öncesi AEP analizleri tedavi sonrası ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıklarında, P300 dalgasının genliğinde azalma ve latansta uzama olduğu bulundu. Bu bulgular, kognitif fonksiyonlarda azalmayı göstermektedir. Bir ay boyunca uygulanan Metilfenidat tedavisi DEHB'lilerde pozitif 300. ms de oluşan ve dikkatle ilişkili olduğu düşünülen dalgaların değerlerini kontrol grubu değerlerine yaklaştırarak, genliği artırdı, latansda uzama oluştu.

Tedavi Öncesi DEHB'li Çocukların Standart ve Hedef Uyarılarda P300 Latanslarının Kontrol Grubuyla Karşılaştırılmasında; Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinin tümünde standart ve hedef uyarılarda tüm bölgelerde DEHB'li çocukların kontrollere göre latanslarında istatistiksel anlamlı uzun olduğu bulundu.

Literatürde işitsel Oddball uyarın modeli kullanılarak AEP'lerin kaydedildiği araştırmalar incelendiğinde, çalışmaların büyük kısmında DEHB'da kontrol grubuna göre latanslarda uzama olduğu gösterilmiştir (191-193).

Tsai ve ark. (2012), 6-13 yaşları arası tedavisi başlanmamış 50 DEHB hastalarında (48 kombine ve 2 dikkat eksikliği) ve 51 sağlıklı çocukta dikkat eksikliğini araştırmak üzere P300 dalgalarını çalışmışlardır. 4 farklı yaş grubunda (6-7, 8-9, 9-10, 11-12, 12-13) Fz-Fpz arası, Cz ve Pz bölgelerinden oddball paradigması kullanarak işitsel uyarılmış potansiyeller kaydedilmiştir. DEHB lilerde Fz-Fpz arası, Cz ve Pz de P300 latansı tüm yaş gruplarında, bizim çalışmamızla uyumlu olarak, kontrollere göre istatistiksel anlamlı daha uzun bulmuşlardır. Dört yaş grubuna ayrıldığında DEHB li çocuklar ve kontrollerin karşılaştırılmasında her yaş grubunda P300 latansını istatistiksel anlamlı olarak uzamış olduğu görülmüştür (191).

Yorbik ve ark. (2008), DEHB teshisi almış ve tedavisine başlanılmamış, 7-12 yaşları arasındaki 28 çocukta çalışma yapmışlardır. İşitsel oddball paradigması kullanarak Fz, Cz ve Pz bölgelerinden kayıt aldıkları çalışmalarında, DEHB grubunun sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasında parietal bölgede P300 latanslarının istatistiksel anlamlı olarak daha uzun olduğunu bulmuşlardır (192).

Ozdağ ve ark. (2004) ise 7-14 yaş arası tedavisi başlanmamış 33 çocuk ve 23 sağlıklı çocukta çalışmışlardır. DEHB olan çocuklarda tedavi öncesi ve bir aylık Metilfenidat tedavisi sonrası, işitsel oddball paradigması kullanılarak, Fz ve Pz bölgelerinden kayıt alınmıştır. Tedavisi öncesi; parietal bölgede P300 latansının sağlıklı kontrollere göre uzamış olduğu bildirilirken, frontal P300 latansında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tedavi sonrası ise; parietal bölgede P300 latansı kısalarak tedavinin etkili olduğunu göstermişlerdir. Frontal P300 latansında tedavi öncesi ve sonrası arasında fark oluşmadığı bildirilmiştir (193).

Yukarıdaki literatürlerle uyumlu olarak çalışmamızda, DEHB'da hem standart hem de hedef uyarılarda P300 latansı uzadı. Yapılan P300 çalışmalarında, standart uyarılara cevapta bu farklılığın olmaması, sadece hedef uyarılara cevapta uzama olması beklenilmekteydi. Ancak, yukarıda belirtilen diğer çalışmalarda da her iki uyarana

cevapta farklılıklar olduğu görülmüştür. Hem standart hem de hedef uyarılara karşı DEHB da P300 latansında uzama olmasını, bu hastalıkta verilen cevapların uyarandan bağımsız olduğu yönünde açıklanabilir.

P300 latansının DEHB ile sağlıklı kontrol grubu arasında farklı olmadığını bulan işitsel oddball çalışmaları da bulunmaktadır (194-197). Ancak, bu çalışmalar 1986-1998 yılları arasında yapılan çalışmalar olup, daha gelişmemiş kayıt cihazları kullanılması nedeni ile bir farklılık bulamadıkları düşünülmektedir.

Brown ve ark.'nın DEHB olup tedavisine başlanılmamış, 8-12 yaşları arasındaki çocuklarda, işitsel+görsel oddball paradigması (240 std 60 hedef) kullanılarak, Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinden kayıt alınan çalışmalarında, DEHB ve sağlıklı çocukların P300 latansları arasında farklılık olmadığı gösterilmiştir (197). Bu çalışmada sadece işitsel uyarı değil, görsel uyarılarla birlikte kayıt yapılmıştır.

Tedavi Öncesi DEHB'li Çocukların Standart ve Hedef Uyarılarda P300 Genliğinin Kontrol Grubuyla Karşılaştırılmasında; DEHB'li çocuklarda, standart uyarılara karşılık, Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinden kayıt alındığında, kontrol grubuna göre tüm bölgelerde genliklerinin istatistiksel anlamlı düşük olduğu bulunurken, hedef uyarılarda sadece Fz bölgesinde P300 genliği istatistiksel anlamlı düşük bulundu. Cz, Pz ve Oz bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Literatürde, DEHB olan çocuklarda, P300 genliği birçok çalışmada, kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur P300 yanıtının oluşumunda PFK' nin rolü olduğu ve karar vermedeki yetersizliğin prefrontal anomalilerle ilişkili olduğu bildirilmektedir (198).

Janssen ve ark.'nın (2016), 7-14 yaş arasında 85 çocukta (36 DEHB, 49 sağlıklı kontrol) işitsel oddball paradigması kullanarak yaptıkları çalışmalarında (çocukların % 75'i daha önce tedavi almamış ve kalan % 25'i en az 1 aydır ilaç kullanmamış) hedef uyarılara karşılık elde ettikleri P300 genliklerini, özellikle sağ hemisfer frontopolar bölge ve temporoparietal bölgelerde normal çocuklara göre azalmış olarak bulmuşlardır. Bu azalmanın sağ hemisferde olmasının, DEHB olan çocuklarda sağa lateralize olmuş dikkat sistemindeki değişikliklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Frontopolar korteks, verilen bir görevin sürdürülmesi ile ilişkili singulooperkular ağın içinde bir merkezdir ve hafızanın geri çağırılma görevleri ve çalışan bellekle aktive olmaktadır (199). Gerek Janssen ve ark.'nın çalışması, gerek bizim çalışmamızda da hedef

uyaranlarda frontal bölgede P300 genliğinin düşük bulunması, bu çocuklardaki dikkat eksikliğinin bir yansıması olarak kabul edilebilir.

Ayrıca inferior parietal/superior temporal korteks de dikkatle ilişkili diğer beyin bölgelerindedir (199). Janssen ve ark. çalışmalarında temporoparietal bölgede de P300 genliğinde azalma bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda sadece Fz bölgesinde P300 genliği azalmış olarak bulundu. Onlar çalışmalarını, 28 birleşik, 8 dikkat eksikliği olan çocukta gerçekleştirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise DEHB hasta grupları 17 birleşik tip, 8 dikkat eksikliği ve 6 HA-Dürtüsellik alt tipine sahip toplam 31 hastadan oluşmaktaydı. Bu farklılık, DEHB hastalık alt tiplerinin farklılığından kaynaklanabilir.

Senderecka ve ark.'nın çalışması (2012) yaşları 7- 13 olan, sağ elini kullanan 40 (20 DEHB, 20 kontrol) çocukla gerçekleştirilmiştir. DEHB li çocukların 11'i ilaç tedavisi görmekte olup, çalışmadan 24 saat önce ilaç alımları durdurulmuştur. Çalışmada 155 standart ve 80' i hedef olan işitsel oddball paradigması kullanılmıştır. Kayıtlar Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinde alınmıştır. DEHB olan çocuklarda, P300 genliğini yalnızca hedef uyaranlar için özellikle frontal bölgede kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Senderecka ve ark.'da P300 genliğindeki bu düşüklüğü, hedef P300'ün dikkatle olan ilişkini değerlendirerek açıklamışlardır (200). Hedef uyaranlara karşılık oluşan P300, çalışan bellek bileşenlerinin güncellenmesi ve olayların değerlendirilmesi ile ilişkili dikkat merkezlerinin lokalizasyonunu yansıtmaktadır. DEHB olan çocuklarda P300 genliğindeki azalmanın, dikkatin lokalizasyonu ve uyarının değerlendirilmesi gibi yüksek seviyeli yürütücü fonksiyonlarda meydana gelen bir eksikliği yansıtabileceği bildirilmiştir (189).

Tsai ve ark. (2012) nin çalışmalarında, DEHB olan çocukları 4 farklı yaş grubunda (6-7, 8-9, 9-10, 11-12, 12-13) incelenmişlerdir. 6-7 ve 8-9 yaş gruplarında P300 genliği DEHB ve kontrol grupları ile karşılaştırdıklarında anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir. 10-11 ve 12-13 yaş gruplarındaki DEHB olan çocuklarda, Cz bölgesinde P300 genliği anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, 7-12 yaş grubundaki DEHB'li ve sağlıklı kontrol çocuklarda P300 genlikleri analiz edilmiş olup, Tsai ve ark.'nın çalışması ile uyumludur.

Yorbik ve ark. (2008) nin gerçekleştirdiği çalışmalarında, tedavi öncesi DEHB grubu P300 genliği kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında diğer çalışmalarda belirtildiği gibi parietal ve frontal bölgelerde DEHB olan çocuklarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (192).

Brown ve ark.'nın çalışmasında (2005), yaşları 8-12 arasında değişen çocuklarda farklı bir oddbal uyaran modeli kullanmışlardır. Standart uyarılar görsel, hedef uyarılar ise işitsel olarak oluşturulmuştur (240 görsel, 60 işitsel). Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinden kayıtlar alınmıştır. İşitsel hedef uyarılara DEHB grubunun P300 genlik yanıtı tüm bölgelerde kontrollere kıyasla daha düşük bulunmuştur. Görsel P300 genliklerinin de DEHB de kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (197).

Ozdağ ve ark. (2004) nın yapmış olduğu ve latans bilgilerinin daha önce bahsedildiği çalışmalarında, tedavi öncesi DEHB grubu P300 genliği kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında parietal bölgede ve frontal bölgede DEHB olan çocuklarda anlamlı olarak düşük bulunduğu belirtilmiştir. Tedavi sonrası DEHB grubunda parietal bölgede ve frontal bölgede P300 genlikleri anlamlı artmıştır. Metilfenidat tedavisiyle parietal bölgedeki P300 genliğinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, kontrol grubu değerlerine yaklaştığını belirtmişlerdir (193).

Holcomb ve ark. (1986) nın yapmış oldukları çalışmada işitsel oddball paradigması kullanarak gerçekleştirdikleri ve DEHB-hiperaktif grubu, DEHB-dikkatsiz grubu ve sağlıklı kontrol çocukları incelemişlerdir. P300 genliğinin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında DEHB grubunda daha düşük olduğunu bulmuşlardır (194).

Yapılan DEHB ile ilgili çalışmalarda, kontrol grubu ile farklılık bulunmadığını belirten çalışma Lazzaro ve ark.'nın (1997) çalışmasıdır. DEHB teşhisi alıp tedavi görmemiş 17 çocukta işitsel uyarılmış potansiyeller kullanılmış ve P300 genliğinde gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir (196).

Kontrol Grubu ve DEHB Hastalarının Tedavi Sonrası P300 Latans ve Genliklerinin Karşılaştırılmasında; P300 latansı gruplar arası karşılaştırıldığında standart uyarılarda tüm bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, hedef uyarılarda tüm bölgelerde tedavi sonrası hasta grubunda latans daha uzundu.

P300 genliği gruplar arası karşılaştırıldığında standart uyarılarda Fz, Cz, Pz bölgelerinde tedavi sonrası hasta grubunun genlikleri daha düşüktü. Hedef uyarılarda ise tüm bölgelerde kontrol grubu ve tedavi sonrası hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Literatürde, parietal ve frontal bölgelerdeki P300 latans ve genliğini, kontrol grubu ve tedavi sonrası DEHB grubunda karşılaştıran Özdağ ve ark. nın çalışmasında, tedavi sonrası hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir.

Bu çalışmada da tedavi 1 ay süresince metilfenidat ile gerçekleştirilmişti (193). Bizim çalışmamızda, tedavi sonrasında P300 latansında kısalma bulunmazken, genlikte artış olduğu bulundu. Bu farklılık, metilfenidat dozu, ilaç aldıktan sonraki AEP kayıt zamanı, hastalık tipi gibi birçok bileşenden kaynaklanabilir.

Tedavi Öncesi DEHB Hastalarının ve Tedavi Sonrası DEHB Hastalarının P300 Latans ve Genliğinin Karşılaştırılmasında; Literatürde yapılan birçok çalışma, yalnızca tedavi öncesi DEHB ve kontrol grupları arasında latans ve genlik farklılıklarını incelerken bizim çalışmamızda bu çalışmaya ek olarak DEHB tanısı almış ve metilfenidat tedavisine başlanılmamış çocuklar ile bu çocukların bir aylık MPH tedavi sonrası işitsel uyarılmış potansiyel kayıtları arasındaki genlik ve latanstaki değişimleri de incelendi. P300 latansında gruplar arası karşılaştırmada hedef uyaranlarda Fz, Cz ve Oz bölgelerinde istatistiksel anlamlı olarak kısalma olduğu görüldü, Standart uyaranlarda ise P300 latansı Cz, Pz ve Oz bölgelerinde istatistiksel anlamlı olarak kısaldı. Bu bölgelerde latans süresinin tedavi öncesine göre kısalması bize bir aylık tedavinin çocuklar üzerinde olumlu yönde etkisi olduğunu göstermektedir.

Hedef uyaranlarda P300 genliğinde tedavi öncesine göre kıyaslandığında Fz ve Cz bölgesinde istatistiksel anlamlı artış olduğu görüldü. Standart uyaranlarda ise yalnızca Pz bölgesinde istatistiksel anlamlı artış bulundu. Ozdağ ve ark. nın (2004) çalışmalarında belirttiği gibi metilfenidat kullanımı uyarılmış potansiyel kayıtlarını değiştirdi ve tedavi öncesine kıyasla kayıtlarda iyileşme gösterdi. Bu bulgular önceki birçok çalışmayla aynı doğrultudadır (192, 193, 195, 201, 202). DEHB’li hastaların tedavi öncesi hedef uyaranlarda Fz, Cz, Pz, Oz bölgelerinde anormal ölçüde P300 genliğinin azaldığı gösterilmektedir. Bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak tedavi sonrası DEHB hastalarında Fz bölgesindeki genlik artışı ve latanstaki kısalma, Oades ve ark. nın çalışmalarında belirttiği gibi “Dikkat ve motivasyon merkezi sağ frontal kontrol mekanizmasının altındadır” ifadesiyle uyumludur (203).

Tablo 5.1. Literatürde Uyarılmış Potansiyelerde Oddball Paradigması Kullanarak P300 Genlik Ve Latansını Çalışan Bazı Çalışmalar

Çalışma	DEHB tipi	Tedavi Durumu	N	DSM	Yaş Aralığı	Görev	Uyarı Oranı (std/he)	P300 Genlik	P300 Latans
Janssen ve ark. 2016	DEHBbileşik	tö	36	DSM-IV	7-14	İşitsel oddball uyararı	255/45	Düşük	
Tsai ve ark. 2012	% 96 DEHBbileşik, % 4 DEHBdikkatsiz	tö	50	DSM-IV	6-13	İşitsel oddball uyararı	160/40	Düşük	Uzamış
Senderecka ve ark. 2012	DEHBbileşik	tö	20	DSM-IV	6.9-12.3	İşitsel oddball uyararı	155/80	Düşük	
Yorbik ve ark. 2008	DEHBbileşik	tö	28	DSM-IV	7-12	İşitsel oddball uyararı	% 20	Frontal ve parietal düşük	Parietal Uzun
Alexander ve ark. 2008	DEHBbileşik / dikkatsiz	tö/ts	350	DSM-IV-TR	6-18	İşitsel/görsel oddball uyararı	iş: 280/60 Gör:85/40	tö düşük delta frekansı	tö uzamış latans
Broyd ve ark. 2005	DEHBbileşik	tö/ts	18	DSM-IV	8-14	Oddball uyararı	70/30		
Brown ve ark. 2005	DEHBdikkatsiz (27hypoaroused, 27maturationally)	tö	54	DSM-IV	8-12	Görsel(standart)/işitsel(he def) oddball uyararı	240/60	Düşük	Fark yok
Ozdog ve ark. 2004	DEHBbileşik	tö/ts	33	DSM-IV	7-14	İşitsel oddball diskriminant	160/40	Tö düşük / Ts Artış var	Tö uzun/ Ts Kısalması

Sonuç

Beynin frontal bölgesindeki P300 dalga genliğindeki azalma ve latansdaki uzama, dikkatin lokalizasyonu ve uyarının değerlendirilmesi gibi yüksek seviyeli yürütücü fonksiyonlarda meydana gelen bir eksikliği yansıtmaktadır.

Çalışmamızda;

- ✓ DEHB olan çocuklarda, kognitif fonksiyonların göstergesi olan P300 dalgasının, sağlıklı kontrol grubundan farklı olduğu bulunmuştur.
- ✓ DEHB olan çocuklarda P300 genliği azalmış, latansı uzamıştır. Bu da kognitif fonksiyonlarda, dikkatle ilgili mekanizmalarda bozukluk olduğunu göstermiştir.
- ✓ Özellikle frontal bölgede P300 dalga değişikliklerinin olması, DEHB hastalığının etiolojisinde frontal bölgedeki bozuklukların rol aldığı bilgisini doğrulamıştır.
- ✓ DEHB hastalarında tedavi öncesi ve tedavi sonrası genlik ve latanslarının karşılaştırılmasında, tedavi sonrasında özellikle frontal bölgede P300 latans ve genliklerinin sağlıklı kontrol grubu değerlerine yaklaştığı bulunmuştur. Bu bulgular, bir aylık ilaç tedavisinin iyileştirici bir rol oynadığını göstermiştir.
- ✓ İşitsel uyarılmış potansiyellerin DEHB’de kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde rutin olarak yer alabileceği görülmüştür.
- ✓ Ayrıca, DEHB gibi kognitif fonksiyonlarda bozukluk yapan diğer hastalıkların teşhis ve tedavi takibinde işitsel uyarılmış potansiyellerin kullanılabilineceğinin sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. Barkley RA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment, Guilford, New York, 1990, s.62.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington DC 2000.
3. Barkley RA. Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment. 3rd Edition, Guilford Press, New York, USA 2006.
4. Tuglu C, Abay E. Eriskinlerde Dikkat Eksikligi/Hiperaktivite Bozuklugunu öykü, tanı ve ruhsal durum bakımından gözden geçirilmesi. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1997; 5(1): 19-28.
5. Biederman J, Faraone SV. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005; 366: 237-248.
6. Erşan EE, Doğan O, Doğan S, Sümer 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; 13: 354-361.
7. Sonuga-Barke EJ, Halperin JM. Developmental phenotypes and causal pathways in attention deficit/hyperactivity disorder: potential targets for early intervention? J Child Psychol Psychiatry 2010; 51(4): 368-389.
8. Rapport LJ, Van Voorhis A, Tzelepis A, Friedman SR. Executive functioning in adult attention-deficit hyperactivity disorder. The Clinical Neuropsychologist 2001; 15(4): 479-491.
9. Robert J. Barry, Stuart J. Johnstone, Adam R. Clarke. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. Clinical Neurophysiology 2003; 114: 184–198.

10. Satterfield JH, Cantwell DP, Lesser LI, Podosin RL. Physiological studies of the hyperkinetic child. *Am J Psychiatry* 1972; 128: 102–108.
11. Buchsbaum M, Wender P. Averages evoked responses in normal and minimally brain dysfunctioned children treated with amphetamine. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 29: 764–770.
12. Saletu B, Saletu M, Itil T. The relationship between psychopathology and evoked responses before, during and after psychotropic drug treatment. *Biol Psychiatry* 1973; 6: 45–71.
13. Satterfield JH, Braley B-W. Evoked potentials and brain maturation in hyperactive and normal children. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1977; 43: 43–51.
14. Harter MR, Anllo-Vento L, Wood FB, Schroeder MM. Separate brain potential characteristics in children with reading disability and attention deficit disorder: II. Color and letter relevance effects. *Brain Cogn* 1988; 7: 115–140.
15. Johnstone SJ, Barry RJ, Anderson JW, Coyle SF. Age-related changes in child and adolescent event-related potential component morphology, amplitude and latency to standard and target stimuli in an auditory oddball task. *Int J Psychophysiol* 1996; 24: 223–238.
16. Karayanidis F, Robaey P, Bourassa M, De Koning D, Geoffroy G, Pelletier G. ERP differences in visual attention processing between attention deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. *Psychophysiology* 2000; 37: 319–333.
17. Klorman R, Brumaghim JT, Fitzpatrick PA, Borgstedt AD. Methylphenidate reduces abnormalities of stimulus classification in adolescents with attention deficit disorder. *J Abnorm Psychol* 1992; 101: 130–138.
18. Verbaten MN, Overtom CCE, Koelega HS, Swaab-Barneveld H, van der Gaag RJ, Buitelaar J, et al. Methylphenidate influences on both early and late ERP waves of ADHD children in a continuous performance test. *J Abnorm Child Psychol* 1994; 22: 561–578.
19. Sunohara GA, Malone MA, Rovet J, Humphries T, Roberts W, Taylor MJ. Effect of methylphenidate on attention in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): ERP evidence. *Neuropsychopharmacology* 1999; 21: 218–228.

20. Jonkman LM, Kemner C, Verbaten MN, Van Engeland H, Camfferman G, Buitelaar JK, et al. Attentional capacity, a probe ERP study: differences between children with attention-deficit hyperactivity disorder and normal control children and effects of methylphenidate. *Psychophysiology* 2000; 37: 334–346.
21. Zillessen KE, Scheuerpflug P, Fallgatter AJ, Strik WK, Warnke A. Changes of the brain electrical fields during the continuous performance test in attention-deficit hyperactivity disorder-boys depending on methylphenidate medication. *Clin Neurophysiol* 2001; 112: 1166–1173.
22. Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması Ve Sınıflandırılması El Kitabı Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR) (Çev: Köroğlu E.). Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001.
23. Nathrath D, Wöfl E. Erfolgreicher Schulanfang mit ADHS-Kindern. *Neuried: CARE-LINE*. 2006.
24. Berwid OG, Kera C, Marks EA, Santra DJ, Bender A, Halperin HA. Sustained attention and response inhibition in young children at risk for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2005; 46(11): 1219-1229.
25. 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 M.Ü. Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi 2005; 21: 133-150.
26. Still GF. Some abnormal physical conditions in children. *Lancet* 1902; 1: 1008-1012, 1077-1082, 1163-8.
27. Stubbe DE. Attention-deficit/hyperactivity disorder overview. Historical perspective, current controversies, and future directions. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000; 9(3): 469-79.
28. Wood DR, Reimherr FW, Wender PH, Johnson GE. Diagnosis and treatment of minimal dysfunction in adults. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1453.
29. Weiss G, Weiss M. Attention Deficit Hiperactivity Disorder. Lewis M, ed. *Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook*, third edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2003: 645–670.

30. Canat S. Dikkat eksikligi hiperaktivite bozuklugu. Güleç C, Köroglu E (ed). Psikiyatri Temel Kitabı (1.baskı). Ankara, Hekimler Yayın Birliği 1998: 1119-1131.
31. World Health Organization Mental Disorders: Glossary and Guide to Their Classification in Accordance with the Ninth Revision of the International Classification of Diseases, World Health Organization, Geneva, 1978.
32. Laurence L, Greenhill MD. Attention-deficit hyperactivity disorder in children. In: Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB (eds). Psychiatric Disorders in Children and Adolescent (1. ed). Philadelphia, W.B. Saunders Company 1990: 183-193.
33. World Health Organization Mental Disorders: Glossary and Guide to Their Classification in Accordance with the Ninth Revision of the International Classification of Diseases, World Health Organization, Geneva, 1978.
34. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition. USA: American Psychiatric Association, Washington DC, 1968.
35. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition. USA: American Psychiatric Association, Washington DC, 1980.
36. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların tanısai ve sayımsai el kitabı, 4. Baskı, Çev. E. Köroğlu, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1994.
37. Waslick B GL, ed. Attention deficit hyperactivity disorder. Washington DC: American Psychiatric Press 2004.
38. Larsson JO, Larsson HMA, Lichtenstein P Genetic and environmental contributions to stability and change of ADHD symptoms between 8 and 13 years of age: a longitudinal twin study. Child Adolescent Psychiatry 2004; 43(10): 1267-1275.
39. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005; 366:237-48.
40. Rowland AS, Lesesne CA, Abramowitz AJ. The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a public health view. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002; 8: 162-170.
41. Turgay A. Tedavi edilmeyen dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun bedeli ve tedavide yenilikler, 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri 2009; 8-48.

42. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed, Text Revision. APA, Washington DC, 2000.
43. Barkley RA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment. Guilford Press, New York, 2006. 3. Biederman J, Faraone SV. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005; 366: 237-248.
44. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry 2007, 164(6): 942-949.
45. Koroğlu E. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Dördüncü baskı (DSM-IV) Amerikan Psikiyatri Birliği, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995: 337-363.
46. Froehlich TE, Lanphear BP, Epstein JN, Barbaresi WJ, Katusic SK, Kahn RS. Prevalence, recognition, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a national sample of US children. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(9): 857-64.
47. Turgay A, Semerci B. Bebeklikten Erişkinliğe Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. (4. bs.). İstanbul: Alfa Basım Yayım Dağıtım Ltd, Şti. 2010; s. 54.
48. Aktepe E. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuk ve ergenlerde eş tanılar ve sosyodemografik özellikler. New Symposium Journal 2011; 49(4): 201-208.
49. Doğan S, Öncü B, Saraçoğlu GV, Küçükgöncü S. Üniversite öğrencilerinde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirti sıklığı ve belirti düzeyi ile ilişkili gelişimsel, akademik ve psikolojik etmenler. Türkiye'de Psikiyatri 2008; 10(3): 109-15.
50. Biederman J, Faraone SV, Milberger S, et al. Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four year prospective follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35(3): 343-51.
51. Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, et al. How common is attention-deficit/hyperactivity disorder? Incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156(3): 217-24.
52. Toros, F, Tataroğlu, C. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu: Sosyodemografik Özellikler, Anksiyete ve Depresyon Düzeyleri. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2002; 9(1), 23-31.

53. Spetie L, Arnold EL. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, In: Martin A, Fred RW (eds), Lewis's Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook, Philadelphia: Williams&Wilkins 2007: 430-54.
54. Yazgan MY (1998) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun klinik özellikleri: komorbidite ve ayırıcı tanı. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları; 3: 417-425.
55. Ercan ES, Aydın C. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu özellikleri-Tedavisi çocuklarda ve erişkinlerde belirtileri. Ercan ES (ed). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Üçüncü baskı. İstanbul, Gendaş, 2000.
56. Türkbay T, Söhmen T. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu. Psikiyatri Dünyası 2000: 4: 57-63.
57. Öncü B, Şenol S Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Etiyolojisi: Bütüncül Yaklaşım. Klinik Psikiyatri 2002: 5: 111-119
58. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4. baskı (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association Pres. 1994
59. Senol S, Sener, Köroglu E. Genellikle ilk kez bebeklik, çocuklukya da ergenlik döneminde tanısı konan bozukluklar. Köroglu E (ed). DSM-IV Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (4. baskı). Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1994: 43-149.
60. Arnold LE, Jensen PS. Attention-deficit disorder. In: HI Kaplan, BJ Sadock, editors. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 6nd ed., Baltimore, Williams and Wilkins 1995: 2295-310.
61. Faraone SV, Biederman J. Nature, nurture, and attention deficit Hyperactivity Disorder, Dev Rev 2000; 20: 568-581,48.
62. Hectmann L. Attention deficit hyperactivity disorder. In: Saddock Bj, Saddock Va (eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins, USA 2005: 2679-2692.
63. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Biol Psychiatry 2005: 57: 1313-1323.
64. Arnsten Amy FT. Neurobiology of Attention Regulation and its Disorder. Pediatric Psychopharmacology Ed: Martin A, Scahill L, Charney D, Leckman J, Oxford University Pres, 2003.

65. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313-1323.
66. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psychol* 2007; 32(6): 631-642.
67. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities and neurobiology. *J Pediatr Psychol* 2007; 32(6): 631-642.
68. Stahl SM. *Essential Psychopharmacology neuroscientific basis and practical applications*. 2. Baskı, Cambridge University Pres, 2000.
69. Oades RD. Attention deficit disorder with hyperactivity (ADDH): the contribution of catecholaminergic activity. *Prog Neurobiol* 1987; 29: 365-391.
70. Aktaran Zametkin JA, Liotta W. The neurobiology of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 17-23.
71. Goldman-Rakic P. Working memory and the mind. *Sci Am* 1991; 267: 110-117.
72. Castellanos FX, Elia J, Kruesi MJ, Gulotta CS, Mefford IN, Potter WZ, Ritchie GF, Rapoport JL. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1994; 52(3): 305-16
73. Arnsten Amy FT. *Neurobiology of Attention Regulation and its Disorder*. *Pediatric Psychopharmacology*, Ed: Martin A, Scahill L, Charney D, Leckman J, Oxford University Pres, 2003
74. Pliszka SR. The neuropsychopharmacology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1385-90.
75. McCracken JT. A two part model of stimulant action on attention deficit disorder with hyperactivity in children. *J Neuropsychiatry* 1991; 3: 201-209.
76. Wilens TE. Effects of methylphenidate on the catecholaminergic system in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 46-53.
77. Klorman R, Brumaghim JT, Salzman LF, Strauss J, Borgstedt AD, McBride MC, et al. Effects of methylphenidate on attention-deficit hyperactivity disorder with and without aggressive/noncompliant features. *J Abnorm Psychol* 1988; 97: 413-22.

78. Tannock R, Schachar R, Logan G. Methylphenidate and cognitive flexibility: dissociated dose effects in hyperactive children. *J Child Psychol Psychiatry* 1995; 23: 235-66.
79. Bush G. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Attention Networks. *Neuropsychopharmacology Reviews* 2010; 35: 278–300.
80. Arnsten Amy FT. Neurobiology of Attention Regulation and its Disorder. *Pediatric Psychopharmacology*, Ed: Martin A, Scahill L, Charney D, Leckman J, Oxford University Pres, 2003.
81. Pliszka SR. The neuropsychopharmacology of Attention-Deficit/Hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1385-1390.
82. Cortese S. The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should know a; europ e an journal of paediatric neurology 2012; 16: 422 -433.
83. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 607-16.
84. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry* 2001; 58: 289–295.
85. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, et al. Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1997; 36: 374–383.
86. Kim BN, Lee JS, Shin MS, et al. Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. Statistical parametric mapping analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 252: 219-25.
87. Durston S. A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9: 184-195.
88. Carmona S, Proal E, Hoekzema EA, et al. Ventro-striatal reductions underpin symptoms of hyperactivity and impulsivity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2009; 66(10): 972-977.
89. Durston S, Casy BJ. What have we learned about cognitive development from neuroimaging? *Neuropsychologia* 2006; 44(11): 2149-57.

90. Ernest M, Zametkin AJ, MAtochik JA, et al. Effects of intravenous dextroamphetamine on brain metabolism in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Preliminary findings. *Psychopharmacol Bull* 1994; 30(2): 219-225.
91. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biological psychiatry* 2005; 57(11); 1273-1284.
92. Ellison-Wright I, Ellison-Wright Z, Bullmore E. Structural brain change in attention deficit hyperactivity disorder identified by meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2008; 8: 51.
93. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psychol* 2007; 32(6): 631- 642.
94. Tracy JI, Faro SH, Mohamed FB, et al. Functional localization of a “Time Keeper” function separate from attentional resources and task strategy. *Neuroimage* 2000; 11: 228–242.
95. Allen G, Buxton RB, Wong EC, Courchesne E. Attentional activation of the cerebellum independent of motor movement. *Science* 1997; 275: 1940–1943.
96. Desmond JE, Gabrieli JD, Glover, GH. Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: Evidence for a distinction between selection and search. *NeuroImage* 1998; 7: 368–376.
97. Kim BN, Lee JS, Cho SC, Lee DS. Methylphenidate increased regional cerebral blood flow in subjects with attention deficit/hyperactivity disorder. *Yonsei Med J* 2001; 42(1); 19-29.
98. Cubillo A, Halari R, Smith A, Taylor E, Rubai K A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex* 2012; 48(2): 194-215.
99. Dunn DW. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Attention Problems and Epilepsy. In: Ettinger AE, Kanner AM (eds) *Psychiatric Issues in Epilepsy: A Practical Guide to Diagnosis and Treatment*(2nd ed) Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

100. Jonkman LM, Kemner C, Verbaten MN, et al. Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: Children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 595–611.
101. Klorman R. Cognitive event-related potentials in attention deficit disorder. *J Learning Disabilities* 1991; 24: 130–140.
102. Satterfield JH, Schell AM, Nicholas TW, et al. Ontogeny of selective attention effects on event-related potentials in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 879–903.
103. Kuperman S, Johnson B, Arndt S, et al. Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD [see comments]. *J Amn Acad of Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1009–1017.
104. Strandburg RJ, Marsh JT, Brown WS, et al. Continuous processing– related event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 964–980.
105. Chabot RJ, Serfontein G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 951–963.
106. Callaway E, Halliday R, Naylor H. Hyperactive children's event-related potentials fail to support underarousal and maturational-lag theories. *Arch of Gen Psychiatry* 1983; 40: 1243–1248.
107. Mann CA, Lubar JF, Zimmerman AW, et al. Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: Controlled study with clinical implications. *Pediatr Neurol* 1992; 8: 30–36.
108. Verbaten MN, Overtom CC, Koelega HS, et al. Methylphenidate influences on both early and late ERP waves of ADHD children in a continuous performance test. *J Abnorm Child Psychol* 1994; 22: 561–578.
109. Winsberg BG, Javitt DC, Silipo GS. Electrophysiological indices of information processing in methylphenidate responders. *Biol Psychiatry* 1997; 42:434–445.
110. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 617-628.
111. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24: 677-736.

112. Tardito D, Perez J, Tiraboschi E, et al. Signaling pathways regulating gene expression, neuroplasticity, and neurotrophic mechanisms in the action of anti depressants: a critical overview. *Pharmacol Rev* 2006; 58(1): 115-134.
113. Ribasés M, Hervás A. Association Study of 10 Genes Encoding Neurotrophic Factors and Their Receptors in Adult and Child Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 935–945.
114. Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, Ablon S, Warburton R, Reed E (1995) Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter’s indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry* 52(6): 464–470.
115. Ellis B, Nigg J. Parenting practices and attention-deficit/hyperactivity disorder: new findings suggest partial specificity of effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48(2): 146–154.
116. Senol S. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, Çetin Çuhadaroglu F (ed), Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derneği Yayınları, Ankara 2008: 293-311.
117. Özcan CT, Oflaz F, Durukan İ. Psikostimulan ilaç tedavisi alan dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda kişilerarası sorun çözme eğitiminin katkıları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2010; 20: 125-131.
118. Aysev A, Taner Y. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu. *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*. 2007: 397-421.
119. Zhou J. Norepinephrine transporter inhibitors and their therapeutic potential. *Drugs Future* 2004; 29(12): 1235-1244.
120. Jensen PS, Arnold LE, Richters JE, et al. A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1073-1086.
121. Siddaraju P, Syed SA, Pishey AB, Vinutha S, Karthiyanee K. Median nerve somatosensory evoked potentials in medical students: Normative data. *Adv Biomed Res* 2013; 2: 56.
122. Terence W. Picton, Sandra C. Champagne, Adrian J.C. Kellett. Human auditory evoked potentials recorded using maximum length sequences Original Research Article *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section* 1992; 84(1): 90-100.

123. Solowij N. Cannabis and Cognitive Functioning, First ed. Cambridge: Cambridge University press 1998: 111-133.
124. Polich J, Corey-Bloom J. Alzheimer's disease and P300: review and evaluation of task and modality. *Curr Alzheimer Res* 2005; 2: 515–25.
125. Goodin DS: Event-related (endogenous) potentials. In Aminoff MJ (ed): *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Churchill Livingstone New York, 1992: 627-642.
126. Hollowell D. Electric response audiometry with special reference to the vertex potentials. In: Keidel WD, Neff WD (eds), *Handbook of sensory physiology Volume 3*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York 1976: 85-105.
127. Huang W.J, Chen W.W, X. Zhang The neurophysiology of P 300 –an integrated review 2015: 19: 1480-1488.
128. Brandies D, Lehmann D. Event-related potentials of the brain and cognitive processes: approaches and applications. *Neuropsychologia* 1986; 24(1): 151-168.
129. Hillyard SA, Kutas M. Electrophysiology of cognitive processing. *Annu rev Psychol* 1983; 34: 33-36.
130. Huang W.J, Chen W.W, Zhang X. The neurophysiology of P 300 an integrated review 2015: 19: 1480-1488.
131. Önerci M, Korkmaz H. *Essential Otolaryngology* 8. Ed. 2004; pp 65-87.
132. Aage R, Moller, *Hearing Anatomy, Physiology and Disorders of Auditory System* 2006: 151-177.
133. Emerson RG, Pedly TA. Electroencephalography and evoked potentials. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors *Neurology in clinical practice*. 4th Ed. PA, Butterworth heinemann, 2004: 465-490.
134. Celesia GG. Visual evoked potentials in clinical neurology. In Aminoff My (ed), *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Churchill Livingstone New York, 1992: 467-490.
135. Öge E.A, Yayla V. Uyandırılmış Potansiyeller <http://www.itfnoroloji.org/uyandirilmis/ep.htm>. (Erişim Tarihi 26.02.2016)
136. Picton TW. Auditory evoked Potentials. In: Dally DD, Pedly TA (eds), *Current Practiof Clinical Elektroencephalography*. Raven Pres Ltd, New York, 1990: 625-678.

137. Hollowell D. Electric response audiometry with special reference to the vertex potentials. In: Keidel WD, Neff WD (eds), Handbook of sensory physiology Volume 3. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York 1976: 85-105.
138. Polich J. Frequency, intensity and duration as determinants of P300 from auditory stimuli. *J Clin Neurophysiol* 1989; 6: 277-286.
139. Goodin DS. Event-related (endogenous) potentials. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, Aminoff MJ (ed), Churchill Livingstone, New York 1992: 627-642.
140. Sutton S, Braren M, Zubin J, John E. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 1965; 150: 1187-1188.
141. Ritter W, Vaughan H, Costa L. Orienting and habituation to auditory stimuli: a study of short term changes in averaged evoked responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968; 25: 550-560.
142. Desmedt JE, Debecker J. Slow potential shifts and decision P350 interactions in tasks with random sequences of near threshold clicks and finger stimuli delivered at regular intervals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1979; 47: 671-679.
143. Charles G, Hansenne M: Le potentiel lent 300. In: *etereedpecya Clinique dans trois pathologies mentales at neurobiologie: une revue*. *Encephale* 1992; 18: 225-236.
144. Ritter W, Vaughan Hg. Averaged evoked responses in vigilance and discrimination: a reassessment. *Science* 1969; 164: 326-328.
145. Vaughan H, Ritter W. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. *Electroencephalogr Clin Neurol* 1970; 28: 360-367.
146. Eichele T, Specht K, Moosmann M, et al. Assessing the spatiotemporal evolution of neuronal activation with single-trial event-related potentials and functional MRI. *Proc Nat Acad Sci* 2005; 102: 17798-17803.
147. Linden D. The P300: where in the brain is it produced and what does it tell us? *Neuroscientist* 2005; 6: 563-576.
148. Soltani M, Knight R. Neural origins of the P300. *Crit Rev Neurobiol* 2000; 14: 199-224.
149. Peterson Nn, Schroeder Ce, Arezzo Jc. Neural generators of early cortical somatosensory evoked potentials in the awake monkey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995; 96: 248-260.
150. Mcpherson DI. *Late Potentials of the Auditory System*. San Diego (California): Singular Publishing Group. Inc. 1996.

151. Hall Jw. Handbook of auditory evoked responses. 3rd ed. Massachusetts (Boston): Allyn and Bacon, 1990.
152. Halgren E, Squires N, Wilson C, et al. Endogenous potentials in the human hippocampal formation and amygdale by infrequent events. *Science* 1980; 210: 803-805.
153. Mccarthy G, Wood C, Williamson P, Spencer D. Task-dependent field potentials in human hippocampal formation. *J Neurosci* 1989; 9: 4253-4266.
154. Rugg M, Pickles C, Potter D, Roberts R. Normal P300 following extensive damage to the left medial temporal lobe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 217-222.
155. Onofrij M, Fulgente T, Nobiolio D, et al. P300 recordings in patients with bilateral temporal lobe lesions. *Neurology* 1992; 42: 1762-1767.
156. Johnson R. The amplitude of the P300 component of the event-related potentials: review and synthesis. In: Ackles P, Jennings J, Coles M. (Eds.), *Advances in Psychophysiology*. JAI Press, Inc. Greenwich CT, 1988; 2: 69-137.
157. Smith M, Halgren E. Dissociation of recognition memory components following temporal lobe lesions. *J Exp Psychol Gen* 1989; 15: 50-60.
158. Molnar M. On the origin of the P300 event-related potential component. *Int J Psychophysiol* 1994; 17: 129-144.
159. Mccarthy G, Luby M, Gore J, Goldman-Rakic P. Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI. *J Neurophysiol* 1997; 77: 1630-1634.
160. Verbaten M, Huyben M, Kemner C. Processing capacity and the frontal P3. *Int J Psychophysiol* 1997; 25: 237-248.
161. Knight Rt. Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 59: 9-20.
162. R, Scabini D, Woods D, Clayworth C. Contributions of temporal parietal junction to the human auditory P3. *Brain Res* 1989; 502: 109-116.
163. Verleger R, Heide W, Butt C, Kompf D. Reduction of P3b in patients with temporo-parietal lesions. *Cogn Brain Res* 1994; 2: 103-116.
164. Yamaguchi S, Knight Rt. Effects of temporal-parietal lesions on the somatosensory P3 to lower limb stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 84: 139-148.

165. Soltani M, Knight R. Neural origins of the P300. *Crit Rev Neurobiol* 2000; 14: 199-224.
166. Knight R. Neural mechanisms of event-related potentials from human lesion studies. In: Rohrbaugh J, Parasuraman R, Johnson R. (Eds.). *Event-Related Brain Potentials: Basic Issues and Applications*. Oxford University Press, New York 1990: s:3-18.
167. Polich J. Overview of P3a and P3b. In: Polich, J. (Ed.), *Detection of Change: Event-Related Potential and fMRI Findings*. Kluwer Academic Press, Norwell, MA, 2003: 83-98.
168. Knight Rt. Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 59: 9-20.
169. Knight R, Grabowecky M, Scabini D. Role of human prefrontal cortex in attention control. *Adv Neurol* 1995; 66: 21-34.
170. Knight Rt. Distributed cortical network for visual attention. *J Cogn Neurosci* 1997; 9: 75-91.
171. Knight R. Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature* 1996; 383: 256-259.
172. Kirino E, Belger A, Goldman-Rakic P, Mccarthy G. Prefrontal activation evoked by infrequent target and novel stimuli in a visual target detection task: an event-related functional magnetic resonance study. *J Neurosci* 2000; 20: 6612-6618.
173. Mecklinger A, Ullsperger P. P3 varies with stimulus categorization rather than probability. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 86: 395-407.
174. Opitz B. ERP and fMRI correlates of target novelty processing. In: Polich J, editor. *Detection of change: event-related Potential and fMRI findings*. The Netherlands: Kluwer, 2003: 117-132.
175. Spencer K, Polich J. Post-stimulus EEG spectral analysis and P300: attention, task, and probability. *Psychophysiology* 1999; 36: 220-232.
176. He B, Lian J, Spencer Km. A cortical potential imaging analysis of the P300 and novelty P3 components. *Human Brain Mapping* 2001; 12: 120-130.
177. Kiehl K, Laurens K, Duty T, et al. Neural sources involved in auditory target detection and novelty processing: an event-related fMRI study. *Psychophysiology* 2001; 38: 133-142.

178. Öken BS. Endogenous event related potentials. in: Chiappa KH (ed), evoked potentials in Clinical Medicine. Raven Press Ltd, Newyork 1990: 563-592.
179. Brandeis D, Lehman D. Event related potentials of brain and cognitive processes: Approaches and applications. *Neuropsychologia* 1986; 24: 51-168.
180. Barret G. Clinical applications of event related potentials. In: Halliday AM (ed) *Evoked Potentials in Clinical Testing*, Churchill Livingstone, Edinburgh 1993: 589-633.
181. Wechsler D. *WISC-R Manuel for The Wechsler Intelligence Scale For Children Revised*. New York: Psychological Corporation, 1974.
182. Savaşır I, Şahin N. *Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği (WISC-R)*, Ankara: Türk Psikologlar Derneği, 1995
183. Karakas S. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda İlaç Tedavisi. *Kognitif Nörobilimler* 2008; 21: 438-452.
184. Conners CK. A teacher rating scale for use in drug studies with children. *Am J Psychiatry* 1969; 126(6): 884-8.
185. Dereboy Ç, Şener Ş, Dereboy İF. *Conners Anababa Derecelendirme Ölçeği Uyarlama Çalışması*. Ulusal Psikoloji Kongresi, Ankara, 1998.
186. Guy W. Clinical global impression scale. *The ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology-Revised Volume*. DHEW Publ 1976: 338: 218-222.
187. Dolu N, Başar-Eroğlu C, Özesmi Ç, Süer C. An assessment of working memory using P300 wave in healthy subjects *Proceedings of the 8th International Evoked Potentials Symposium* 2005; 1278: 7-10.
188. Donchin E, Coles M.G. Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral Brain Sci* 1988; 11: 357-427
189. Polich J. On the Clinical application of P300. *Biol. Psychiatry* 1992; 31: 647-649.
190. Douglas V.I. Attentional and cognitive problems. In: Rutter M. (Ed), *Developmental Neuropsychiatry*. Guilford, New York, 1983: 280-329
191. Min-Lan Tsai, Kun-Long Hung, Hui-Hua Lu. Auditory event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics and neonatology* 2012; 53: 118-124.
192. Yorbik O, Ozdag M. F, Olgun A, Senol M. G. Potential effects of zinc on information processing in boys with attention deficit hyperactivity disorder

- Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2008: 32(3): 662–667.
193. Ozdag MF, Yorbik O, Ulas UH ve ark. Effect of methyphenidate on auditory event related potential in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2004: 68: 1267-1272.
 194. Holcomb PJ, Ackerman PT, Dykman R. Auditory event-related potentials in attention and reading disabled boys. *Int. P. Psychophysiol* 1986: 3: 263-273.
 195. Johnstone SJ, Barry RJ, Auditory event-related potentials to two-tone discrimination paradigm in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1996: 64: 179-192.
 196. Lazzaro I, Gordon E, Whitmont S, et al. The modulation of the late component event related potentials by pre-stimulus EEG theta activity in ADHD. *Int. J. Neurosci* 2001: 107: 247-264.
 197. Brown C. R, Clarke A.R, Barry R.J, et al. Event-related potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder of the predominantly inattentive type: An investigation of EEG-defined subtypes. *International journal of Psychophysiology* 2005: 58: 94-107.
 198. Stuss DT, Benson DF. Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull* 1984: 95: 3-28.
 199. Janssen T.W.P, Gelade K, Mourik R.V, et al. An ERP source imaging study of the oddball task in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology* 2016: 127: 1351-1357.
 200. Senderecka M, Grabowska A, Gerc K, et al. Event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder: An investigation using an auditory oddball task. *International journal of Psychophysiology* 2012: 85: 106-115.
 201. Johnstone SJ, Barry RJ, Anderson JW. Topographic distribution and developmental timecourse of auditory event-related potentials in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *International journal of psychophysiology* 2001: 42 (1), 73-94.
 202. Kemner C, Verbaten MN, Koelega HS, et al. Are abnormal event-related potentials specific to children with ADHD? A comparison with two clinical groups. *Perceptual and Motor Skills* 1998: 87(3 Pt 1): 1083-1090.

203. Oades RD, Dittman-Balcar A, Schpker R, et al. Auditory event-related potentials (ERPs) and mismatch negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or tourette/tic symptoms. *Biological Psychology* 1996; 43(2): 163-185.




EK-1

Araştırma Etik Kurul Onayı

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ETİK KURULUN ADI	: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU			
AÇIK ADRES	: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı/KAYSERİ			
TELEFON	: 0 352 437 49 10 - 11			
FAKS	: 0 352 437 52 85			
E-POSTA	: byancar@erciyes.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan hastalarda kognitif fonksiyonların geç dönem işitsel uyarılmış potansiyellerde analizi		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Nazan Dolu		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoloji		
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Nazan Dolu		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı/Kayseri		
	DESTEKLEYİCİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLCİSİ			
	ARAŞTIRMA FAZİ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
FAZ 3		<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>		
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>		
	Diğer İse Belirtiniz	<input checked="" type="checkbox"/>	Bireysel Araştırma Projesi	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOKMERKEZ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	OLGU RAPOR FORMU			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI		Açıklama	
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFERFORMU	<input type="checkbox"/>			
HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>			
İLAN	<input type="checkbox"/>			
YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza:

ASLI GİBİDİR
T.C.
1923
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Bahri YANCAR
Fakülte Şefi

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2014/195	Karar Tarihi : 21.03.2014	Fakülte Şefi
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p>		

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI : Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI : Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı / Adı Soyadı Ek Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sami AYDOĞAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Karamehmet YILDIZ	Anest. ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Salih KUK	Tıbbi Parazitoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Kemal DENİZ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Musa KARAKÜKÇÜ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hüseyin ARINÇ	Kardiyoloji	Kaysen Eğitim Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Erdem KILIÇ	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aydın UNAL	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Alra YILDIRIM	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Ferhan ELMALİ	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Zafer Tuğrul SARIASLAN	Avukat	Hukuk Müşaviri	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Serkan KARACA	Sivil Üye	Oğretmen	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> X	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
İmza:

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)/Kontrol Grubu

Bilgilendirme Bölümü:

Sayın VELİ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan çocuklarda öğrenme ve bellek ile ilgili fonksiyonların etkilenebileceği görülmüş ve bu konu ile ilgili “Dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan hastalarda kognitif fonksiyonların geç dönem işitsel uyarılmış potansiyellerde analizi” başlıklı bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışmaya çocuğunuzun **sağlıklı kontrol** olarak katılması için iznimize ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışma 40 kişide gerçekleştirilecek ve 2 yıl sürecektir.

Öğrenme ve bellek fonksiyonları başa yerleştirilecek olan elimde gördüğünüz elektrotlar ile koltukta otururken beyinden kaydedilecektir. Kayıt sırasında herhangi bir elektrik verilmeyecek, beynin elektriksel aktivitesi kaydedilecektir. Kalp grafisi çektirdiyseniz oradakiyle aynı yöntem uygulanacaktır. Kayıt süresi 8 dakika sürecektir. Bu süre içinde tek yapılacak mümkün olduğunca hareket etmemek, gözün karşıda gösterdiğim noktaya fikse edilmesi ve biraz sonra dinleteceğim seslere dikkat edilmesidir. Test bittiğinde ben elektrotları gelip çıkaracağım. Kayıt sırasında anahtar, para ve cep telefonu bulunmamalıdır.

Bu araştırmadan çıkan sonuçlar isim verilerek herhangi bir yerde yayımlanmayacak, ilan edilmeyecektir. Çocuğunuzu bu araştırmadan istediğiniz zaman çıkarabilirsiniz. Çocuğunuzun kimliği kesinlikle gizli tutulacaktır.

Araştırma süresince 24 saat ulaşılabilecek kişi:.....

İmza:

Tel:

Veli Oluru Bölümü:

Yukarıdaki tüm açıklamaları okudum. Velisi bulunduğum oğlumun/kızımın çalışmaya katılmasında bir sakınca görmediğim için işitme potansiyel testi yapılmasında sakınca yoktur.

“Çocuğumun söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızamla katılmasına izin veriyorum”.

- Velinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih
- Hastanın Adı / Soyadı
- Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)/DEHB Grubu

Bilgilendirme Bölümü:

Sayın VELİ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan çocuklarda öğrenme ve bellek ile ilgili fonksiyonların etkilenebileceği görülmüş ve bu konu ile ilgili “Dikkat eksikliği ve hiperaktivitesi olan hastalarda kognitif fonksiyonların geç dönem işitsel uyarılmış potansiyellerde analizi” başlıklı bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışmaya çocuğunuzun **DEHB grubu** olarak katılması için iznimize ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışma 40 kişide gerçekleştirilecek ve 2 yıl sürecektir.

Öğrenme ve bellek fonksiyonları başa yerleştirilecek olan elimde gördüğünüz elektrotlar ile koltukta otururken beyinden kaydedilecektir. Kayıt sırasında herhangi bir elektrik verilmeyecek, beynin elektriksel aktivitesi kaydedilecektir. Kalp grafisi çektiirdiyse niz oradakiyle aynı yöntem uygulanacaktır. Kayıt süresi 8 dakika sürecektir. Bu süre içinde tek yapılacak mümkün olduğunca hareket etmemek, gözün karşıda gösterdiğim noktaya fikse edilmesi ve biraz sonra dinleteceğim seslere dikkat edilmesidir. Test bittiğinde ben elektrotları gelip çıkaracağım. Kayıt sırasında anahtar, para ve cep telefonu bulunmamalıdır.

Bu araştırmadan çıkan sonuçlar isim verilerek herhangi bir yerde yayımlanmayacak, ilan edilmeyecektir. Çocuğunuzu bu araştırmadan istediğiniz zaman çıkarabilirsiniz. Çocuğunuzun kimliği kesinlikle gizli tutulacaktır.

Araştırma süresince 24 saat ulaşılabilecek kişi:.....

İmza:

Tel:

Veli Oluru Bölümü:

Yukarıdaki tüm açıklamaları okudum. Velisi bulunduğum oğlumun/kızımın çalışmaya katılmasında bir sakınca görmediğim için işitme potansiyel testi yapılmasında sakınca yoktur.

“Çocuğumun söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızamla katılmasına izin veriyorum”.

- Velinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih
- Hastanın Adı / Soyadı
- Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

EK-3

Kişisel Bilgi Formu

Sayı:

114S470 TUBİTAK 1001 NOLU PROJE TAKİP FORMU

TARİH:

KODU (K/H):

1. KAYIT:

2. KAYIT:

ADI-SOYADI:

VELİ ADI-SOYADI:

YAŞI:

ADRESİ:

TELF. NOSU:

EK-4

**ÇOCUK VE ERGENLERDE DAVRANIM BOZUKLUKLARI İÇİN
DSM - 4'E DAYALI TARAMA VE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ**

(Dr. Atilla Tugay)

Davranış sorunları ya da bozukluklarına çocukluk ve ergenlik döneminde oldukça sık rastlanmaktadır. Bu tarama ve değerlendirme ölçeği, Amerika Psikiyatri Derneği'nce ruhsal bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılan en son tanı ölçütlerine ve Dr. Turgay'ın konuya ilişkin araştırma bulgularına dayanmaktadır.

Aşağıdaki sorular şu an değerlendirmesini yaptığınız çocuğun / gencin sık rastlanan davranış sorunlarının bazılarını gözden geçirecek ve değerlendirecektir. Lütfen her bir soruda size en uygun gelen seçeneği işaretleyin.

SOYADI :

ADI :

YAŞ :

CİNSİYET :

BU GÜNÜN TARİHİ :

FORMU DOLDURAN KİŞİNİN ÇOCUK / GENÇE OLAN YAKINLIĞI :

Öğretmen

Anne

Baba

Anne ve Baba birlikte

Diğer

1. BÖLÜM

A. DİKKATSİZLİK

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
1. Dikkatini ayrıntılarına vermez ya da okul ödevlerinde, işinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.	0	1	2	3
2. Üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı oyunlarda dikkatini sürdürmede zorluk çeker.	0	1	2	3
3. Kendisine doğrudan hitap edildiğinde dinlemiyormuş gibi görünür.	0	1	2	3
4. yönergeleri gerektiği gibi izlemez ve okul ödevlerini ufak tefek işleri ya da iş yerlerindeki görevlerini tamamlayamaz.	0	1	2	3
5. Görev etkinliklerini düzenlemekte güçlük çeker.	0	1	2	3
6. Uzun süreli dikkat gerektiren işlerden (okul ödevi, ev ödevi gibi) kaçır bunlardan hoşlanmaz ve bunlara karşı isteksizdir.	0	1	2	3
7. Üzerine aldığı görev ya da etkinlikler için gerekli olan eşyaları (kalem, kitap oyuncak araç – gereç gibi) kaybeder.	0	1	2	3
8. Dikkati kolayca dağılır.	0	1	2	3
9. Günlük etkinliklerde unutkanlıktır.	0	1	2	3

I A bölümünde karşılanan ölçüm sayısı

...../

I A bölümünde alınan toplam puan

...../

B. AŞIRI HAREKETLİLİK – DÜRTÜSELLİK

AŞIRI HAREKETLİLİK

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
10. Elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanır.	0	1	2	3
11. Sınıf ya da oturması gereken diğer durumlarda yerinde oturamaz.	0	1	2	3
12. Uygun olmayan durumlarda sağa sola koşturur ya da tırmanır (gençlerde ya da erişkinlerde huzursuzluk ile sınırlı olabilir)	0	1	2	3
13. Sakince oyun oynamakta ya da boş zaman etkinliklerine katılmakta güçlük çeker.	0	1	2	3
14. hep hareket halindedir ya da sanki motor takılmış gibi davranır.	0	1	2	3
15. Çok konuşur.	0	1	2	3

DÜRTÜSELLİK

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
16. Sorulan soru tamamlanmadan yanıt verir.	0	1	2	3
17. Sırasını beklemekte güçlük çeker.	0	1	2	3
18. Başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (başkalarının konuşmaları ya da oyunlarına burnunu sokar)	0	1	2	3

I B bölümünde karşılanan ölçüt sayısı / 9

I B bölümünde alınan toplam puan / 27

I A ve I B bölümünde karşılanan ölçüt sayısı / 18

Bölüm I A ve I B'nin toplam puanı / 54

II. BÖLÜM

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

II bölümünde karşılanan ölçüt sayısı / 8

II bölümünde alınan toplam puan / 24

III. BÖLÜM

Sorun	Sorun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
A. İnsanlara ve hayvanlara karşı saldırganlık				
27. Kabadayılık eder, tehdit eder gözdağı verir.	0	1	2	3
28. Kavga döğüş başlatır.	0	1	2	3
29. Eşyalarına ciddi biçimde fiziksel zarar verecek silah (sopa, taş,kırık şişe bıçak tabanca v.b.) kullanır.	0	1	2	3
30. İnsanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
31. Hayvanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
32. Başkalarının gözü önünde hırsızlık (saldırarak soygun, çanta kapıp kaçma tehditle soyma, silahlı soygun) yapar.	0	1	2	3
33. Başka birisini cinsel etkinlikte bulunmak için zorlar.	0	1	2	3
B. Mala zarar verme				
34. Ciddi hasar vermek amacıyla yangın çıkarır.	0	1	2	3
35. Başkalarının malına mülküne isteyerek zarar verir. (yangın çıkarma dışında)	0	1	2	3
C. Dolandırıcılık ya da hırsızlık				
36. Başkalarının evine binasına ya da aracına zorla girer.	0	1	2	3
37. Bir şey elde etmek, bir çıkar sağlamak ya da sorumluluklarından kaçmak için yalan söyler (başkalarını aldatır)	0	1	2	3
38. Hiç kimse görmeden değerli şeyler çalar (mağazalardan mal çalma, sahtekarlık)	0	1	2	3

D. Kuralları ciddi biçimde bozma

39. 13 yaşından öncesinden başlayarak ailesinin yasaklarına karşın geceyi dışarıda geçirir.	0	1	2	3
40. Anne babasının ya da onların yerini tutan kişilerin evinde yaşarken en az iki kez geceleyin evden kaçtı (ya da uzun süreli dönmemişse bir kez)	0	1	2	3
41. 13 yaş öncesinden başlayarak okuldan kaçır.	0	1	2	3

III. bölümde karşılanan toplam ölçüt sayısı / 15

III. bölümden alınan toplam puan / 45

I. II. III. Bölümlerde karşılanan toplam ölçüt sayısı / 41

Her üç bölümden alınan toplam puan / 123



YENİLENMİŞ CONNERS EBEVEYN DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (3-17 YAŞ)



Çocuğun Adı:	Cinsiyeti: K E (daire içine al)
Doğum tarihi : / / Ay Gün Yıl	Yaşı: Sınıfı:
Anne ya da Babasının Adı:	Bugünün Tarihi : / / Ay Gün Yıl

Yönerge: Aşağıda çocukların yaşadıkları yaygın pek çok sorun vardır. Lütfen her bir maddeyi, çocuğunuzun son bir ay içerisindeki davranışlarına göre derecelendiriniz. Her bir madde için kendinize 'Son bir ay içinde bu sorunun ne kadar görüldüğü' sorusunu sorunuz ve her madde için en uygun yanıtı yuvarlak içine alınız. Eğer o davranış hiçbir zaman görülüyorsa ya da çok seyrek, nadiren görülüyorsa 0'ı işaretleyiniz. Eğer çok sık görülüyorsa 3 ü işaretleyiniz. Bu ikisi arasında kalan derecelendirmeler için 1'i ya da 2'yi işaretleyiniz. Lütfen bütün maddeleri yanıtlayınız.

	HİÇ DOĞRU DEĞİL (Hiçbir zaman, nadiren)	BİRAZ DOĞRU (Bazen)	OLDUKÇA DOĞRU (Çoğu kez, Sık sık)	ÇOK DOĞRU (Pek çok kez, Çok sık sık)
1 Öfkeli ve alıngandır.	0	1	2	3
2 Ev ödevlerini yapmada ya da tamamlamada güçlük çeker	0	1	2	3
3 Sürekli hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi hareket eder.	0	1	2	3
4 Ürkektir, kolavca korkar	0	1	2	3
5 Her şey yerli yerinde olmalıdır	0	1	2	3
6 Hiç arkadaşı yoktur.	0	1	2	3
7 Karnı ağrır.	0	1	2	3
8 Kavga eder.	0	1	2	3
9 Uzun süreli zihinsel çaba göstermeyi gerektiren görevlerden (okul çalışmaları ya da ev ödevleri gibi) kaçınır, isteksizlik gösterir ya da	0	1	2	3
10 Görevlerde ya da oyun etkinliklerinde dikkatini sürdürmede güçlük çeker.	0	1	2	3
11 Yetkinlerle tartışır.	0	1	2	3
12 Ödevlerini tamamlamayı basaramaz	0	1	2	3
13 Carsıda ya da marketlerde alışveriş sırasında kontrollü zordur	0	1	2	3
14 insanlardan korkar	0	1	2	3
15 Bir sevleri tekrar tekrar kontrol eder.	0	1	2	3
16 Cabuk arkadaş kaybeder	0	1	2	3
17 Ağrıları ve sızıları olur .	0	1	2	3
18 Huzursuzdur ya da aşırı hareketlidir.	0	1	2	3
19 Sınıfta dikkatini toplamada sorunu vardır.	0	1	2	3
20 Kendisine sövleneni dinlemiyor görünür.	0	1	2	3
21 Hiddetlenir.	0	1	2	3
22 Ödevlerini yaparken yakından denetlenmesi gerekir	0	1	2	3
23 Uygun olmayan ortamlarda aşırı bir şekilde koşuşturur ya da tirmanır.	0	1	2	3
24 Yeni durumlardan korkar.	0	1	2	3
25 Temizlik konusunda titizdir.	0	1	2	3
26 Nasıl arkadaş edineceğini bilemez .	0	1	2	3
27 Okula gitmeden önce ağrıları, sızıları ya da karın ağrıları olur.	0	1	2	3
28 Kolay hevecanlanır, düşünmeden hareket eder.	0	1	2	3
29 Yönergeleri izlemez ve okul çalışmalarını, günlük ev işlerini ya da iş yerindeki görevlerini bitiremez (karşı gelme davranışından ya da yönergeleri anlamadığından değil)	0	1	2	3

- Bu proje, M.E.B. Eğitim Araştırma ve Geliştirme Dairesi tarafından desteklenmektedir.
- Copyright 1997, 2000 by Psychological Assessment Resource, Inc.
- Türkçe çeviri ve uyarlama çalışması (*) Prof. Dr. Sema Kaner, Doç. Dr. Elvan Karacan, Yrd. Doç. Dr. Şener Büyüköztürk, Aylin Ak ve Latife Özyayın tarafından Psychological Assessment Resource, Inc. izni ile yapılmaktadır.
- *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Bölümü Öğretim Üyesi

30	Görevleri ve etkinlikleri düzenlemede güçlük çeker.	0	1	2	3
31	Sinirlidir.	0	1	2	3
32	Kıyır kıyırdr. huzursuzdur.	0	1	2	3
33	Yalnız kalmaktan korkar.	0	1	2	3
34	Her sev, her zaman aynı şekilde yapılmazdır.	0	1	2	3
35	Arkadaşlarının evlerine çok sık davet edilmez.	0	1	2	3
36	Bası ağrır.	0	1	2	3
37	Başladığı işi bitiremez.	0	1	2	3
38	Dikkatsizdir, dikkati kolayca dağılır.	0	1	2	3
39	Çok konuşur.	0	1	2	3
40	Yetişkinlerin isteklerine acıkça karşı gelir ve da uymayı reddeder.	0	1	2	3
41	Ayrıntılara dikkatini veremez ya da okul çalışmalarında iş ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.	0	1	2	3
42	Sırada beklemekte ya da oyunlarda ve grup etkinliklerinde sıranın kendisine gelmesini beklemekte güçlüğü vardır.	0	1	2	3
43	Pek çok korkuları vardır.	0	1	2	3
44	Mutlaka gerçekleştirdiği kalıpsal davranış biçimleri vardır.	0	1	2	3
45	Dikkatinin dağınıklığı ya da dikkatinin süresi sorun yaratır.	0	1	2	3
46	Hic bir sevi yokken hastalıktan vakıtır.	0	1	2	3
47	Öfke patlamaları vardır.	0	1	2	3
48	Bir sev vadmısı için vönergeler verildiğinde dikkati dağılır.	0	1	2	3
49	Başkalarını böler ya da zorla araya girer (örneğin başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar).	0	1	2	3
50	Günlük etkinliklerde unutkandır.	0	1	2	3
51	Matematiği kavrayamaz.	0	1	2	3
52	Yemekte lokmalar arasında kosturur durur.	0	1	2	3
53	Karanlıktan, havvanlardan ve da böceklerden korkar.	0	1	2	3
54	Kendisi için çok yüksek hedefler kovar.	0	1	2	3
55	Elleri avakları hic durmaz ve da oturduğu yerde kıpır kıpırdr.	0	1	2	3
56	Dikkat süresi kısadır.	0	1	2	3
57	Alıngandır ve da baskaları tarafından kolayca kızdırılır.	0	1	2	3
58	Özensiz bir el vazısı vardır.	0	1	2	3
59	Sakin bir biçimde oyun oynamakta ya da boş zaman etkinliklerine katılmakta güçlük çeker.	0	1	2	3
60	Utangacıdır. çekiniktir.	0	1	2	3
61	Kendi hataları ve da yanlış davranışları nedeniyle baskalarını suçlar.	0	1	2	3
62	Yerinde duramaz.	0	1	2	3
63	Eyde ve da okulda dağınık ve da düzensizdir.	0	1	2	3
64	Bir baskası ona ait sevlere veniden düzenlerse bundan rahatsız olur.	0	1	2	3
65	Anne babasına ve da diğer yetişkinlere vapısır.	0	1	2	3
66	Diğer çocukları rahatsız eder.	0	1	2	3
67	Baskalarını kızdıran sevlere kasıtlı olarak vapar.	0	1	2	3
68	İstekleri hemen karşılanmalıdır-kolayca sinirlenir.	0	1	2	3
69	Yalnızca gerçekten ilgi duvduğu sevlere dikkatini verir.	0	1	2	3
70	Kincedir ve da öc almak ister.	0	1	2	3
71	Görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örneğin okul ödevleri, kalemler, kitaplar, araç gereçler ya da oyuncaklar).	0	1	2	3
72	Baskalarıyla kıyaslandığında kendini küçük görür.	0	1	2	3
73	Coşu zaman vurgun ve da bitkin görünür.	0	1	2	3
74	İmlası zavıftır.	0	1	2	3
75	Sık sık ve kolayca ağlar.	0	1	2	3
76	Sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda verinden kalkar.	0	1	2	3
77	Ruh hali ani ve çarpıcı bir şekilde değisir.	0	1	2	3
78	Cabalamaktan cabuk vazgeçer.	0	1	2	3
79	Dissal uvaranlarla dikkati kolayca dağılır.	0	1	2	3
80	Sorunun tamamlanmasını beklemeden cevabı yapıştırır.	0	1	2	3



ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ
ÇOCUK PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI
CONNERS ÖĞRETMEN DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Adı ve Soyadı :

Tarih :/...../200...

Dosya No. :

Olgu No. :

	<u>Hiçbir zaman</u>	<u>Nadiren</u>	<u>Sıklıkla</u>	<u>Her zaman</u>
1- Kıpır kıpırdır yerinde duramaz.	()	()	()	()
2- Zamansız ve uyumsuz sesler çıkarır.	()	()	()	()
3- İstekleri hemen yerine getirilmelidir.	()	()	()	()
4- Biimiş tavırları vardır. Bilgçilik tasiar.	()	()	()	()
5- Aniden parlar, ne yapacağı belli olmaz.	()	()	()	()
6- Eleştiriyi kaldırmaz.	()	()	()	()
7- Dikkati dağınıktır, uzun sürmez.	()	()	()	()
8- Diğer çocukları rahatsız eder.	()	()	()	()
9- Hayallere dalar.	()	()	()	()
10- Somurtur, surat asar.	()	()	()	()
11- Bir anı bir anını tutmaz. Duyguları çabuk değişir.	()	()	()	()
12- Kavgacıdır.	()	()	()	()
13- Büyüklerin sözünden çıkmaz.	()	()	()	()
14- Hareketlidir. Durmak, oturmak bilmez.	()	()	()	()
15- Heyecana kapılıp, düşünmeden hareket eder.	()	()	()	()
16- Öğretmenin ilgisi hep üzerinde olsun ister.	()	()	()	()
17- Göründüğü kadarıyla arkadaş grubuna alınmıyor.	()	()	()	()
18- Göründüğü kadarıyla başka çocuklar tarafından kolaylıkla yönlendiriliyor.	()	()	()	()
19- Oyun kurallarına uymaz mızıkçıdır.	()	()	()	()
20- Göründüğü kadarıyla liderlik özgülüğünden yoksundur.	()	()	()	()
21- Başladığı işin sonunu getiremez.	()	()	()	()
22- Olduğundan daha küçükmüş gibi davranır.	()	()	()	()
23- Hatalarını kabul etmez, suçu başkalarının üzerine atar.	()	()	()	()
24- Diğer çocuklarla iyi geçinmez.	()	()	()	()
25- Sınıf arkadaşlarıyla yardımlaşmaz.	()	()	()	()
26- Zorluklardan hemen yılar.	()	()	()	()
27- Öğretmenle işbirliğine girmez.	()	()	()	()
28- Zor öğrenir.	()	()	()	()

Klinik Global İzlenim Ölçeği

Hasta adı soyadı: _____

Tarih: _____

YÖNERGE: KGI herhangi bir hastalığın şiddetini ya da hastalık belirtilerindeki düzelmenin genel olarak değerlendirildiği bir ölçektir. Klinisyenin, söz konusu hastalıkla ilgili genel tecrübesine dayanarak, hastalığın şiddetini ya da düzelmenin derecesini 0 (hasta değil) ile 7 (çok ağır) arasında derecelendirir.

Şiddet Alt Ölçeği

- 1 - Normal, hasta değil _____
- 2 - Hafif hasta _____
- 3 - İlimli hasta _____
- 4 - Orta düzeyde hasta _____
- 5 - Belirgin derecede hasta _____
- 6 - Ağır hasta _____
- 7 - Çok ağır hasta _____

İyileşme Alt Ölçeği

- 1 - Çok fazla düzeldi _____
- 2 - Çok düzeldi _____
- 3 - Çok az düzeldi _____
- 4 - Değişiklik yok _____
- 5 - Çok az kötüleşti _____
- 6 - Çok kötüleşti _____
- 7 - Çok daha fazla kötüleşti _____

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Ferhat PEKTAŞ

Uyruğu: T.C. (Türkiye Cumhuriyeti)

Doğum Yeri ve Tarihi: Malatya/13.10.1990

Medeni Durumu: Bekâr

Tel: +90 546 417 22 21

e-mail: ferhat_p@hotmail.com

Yazışma Adresi: Alperen (Başharık) Mahallesi 21. Sokak Uyum Sitesi No:40/11
Battalgazi/MALATYA

EĞİTİM

Derece Kurum Mezuniyet Tarihi

Lisans: İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü/Malatya/2012

Lise: Turgut Özal Lisesi/Malatya/2008

İlköğretim: İnönü İlköğretim Okulu/Malatya/2005

YABANCI DİL

İngilizce: İyi (C)