



T .C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TIP 1 DİABETES MELLİTUS TANISI ALMIŞ ÇOCUK VE
ERGENLERDE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE
HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU BELİRTİLERİ, ANNE
SÜTÜ ALIMI İLİŞKİSİ VE OTOİMMÜNİTE**

DR. FERDA VOLKAN GÖNÜLLÜ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2018





T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TIP 1 DİABETES MELLİTUS TANISI ALMIŞ ÇOCUK VE
ERGENLERDE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE
HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU BELİRTİLERİ, ANNE
SÜTÜ ALIMI İLİŞKİSİ VE OTOİMMÜNİTE**

Dr. FERDA VOLKAN GÖNÜLLÜ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. OSMAN SABUNCUOĞLU

İSTANBUL 2018

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimimin ilk gününden itibaren mesleki deneyimi, klinik yaklaşımı, azmi ve kararlılığı ile her daim bana doğru yolu gösteren, her zaman desteğini arkamda hissettiğim ve hissedeceğim Prof. Dr. Ayşen COŞKUN'a,

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden emekli olduktan sonra da büyük bir özveri ile deneyimlerini ve bilimsel bakış açısını bizimle paylaşmaya devam eden, ihtiyaç duyduğumuzda yardımı esirgemeyen Prof. Dr. Yankı Yazgan'a,

Kliniğe başladığımdan beri desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, pozitif, olumlu ve çok yönlü bakış açısıyla hem bilimsel perspektifte hem de sosyal anlamda zenginleştiren Prof. Dr. Ayşe ARMAN'a,

Akademik araştırma konusunda bizleri teşvik eden ve tecrübelerini bizimle paylaşan, tez sürecinde desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Osman SABUNCUOĞLU'na,

Klinik zenginliğini bizimle paylaşan, birlikte hasta görme fırsatı edindiğim Doç. Dr. Neşe PERDAHLI FİŞ'e,

Samimiyeti, azmi ve her daim kendi tarzını yansıtan özgüveni ile bizlere örnek olan, içten ve sıcak yaklaşımı ile bir hocanın ötesinde bize ailesinden biri gibi sahip çıkan Doç. Dr. Ayşe Burcu AYZAZ'a,

Çalışma hayatındaki titizlik ve disiplini ile bizlere yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Aliye Tuğba BAHADIR'a,

Her zaman evim olarak gördüğüm Kocaeli Üniversitesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı'nın özel hocaları Prof. Dr. Işık KARAKAYA, Prof. Dr. Özlem GÜNDOĞDU, Prof. Dr. Nursu ÇAKIN MEMİK ve Doç. Dr. Şahika Gülen ŞİŞMANLAR'a,

Tezimi oluşturmamda bana yardımcı olan Prof. Dr. Serap TURAN'a,

Tezimi yazarken deneyimlerini bana aktaran ve her başım sıkıştığında desteğini aldığım Prof. Dr. Belma BEKÇİ'ye,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve klinik deneyimlerinden yararlandığım Uzm. Dr. Hatice ÜNVER, Uzm. Dr. Funda GÜMÜŞTAŞ, Uzm. Dr. Veysi ÇERİ'ye,

Birlikte çalışma imkanı bulduğum, Marmara Üniversitesi'nde günlerimin güzel geçmesini sağlayan Esra Atasoy ve Eray Fadiloğlu başta olmak üzere, Gözde Özden, Başak Usta, Burcu Budak, Can Beşer, Günay Budagova ve Ender Atabay'a ve çalışmaktan mutluluk duyduğum diğer uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma,

Erişkin Psikiyatri rotasyonumu yalnızca bir rotasyon olmaktan çıkaran güzel dostlarım Erensu Baysak, Burcu Sarıcı ve Süha Gürsoy'a,

Birlikte bir ekip olarak çalışırken, bizlerin işlerine yardımcı olan ve kolaylık sağlayan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı sekreterlerine ve personellerine,

Birlikte çalışmaktan ve hayatı paylaşmaktan keyif aldığım, her birini ayrı ayrı birçok yönü ile örnek aldığım Mihriban Keleş, Zeynep Vatansever, Ozan Öğüt, Uğur Sarı, Perçin Yergin, Duygu Karagöz, Kenan Doğan ve Simge Fidan'a,

Her zaman bir arkadaştan çok daha fazlası olan, ailemden biri gibi hissettiğim Meltem Bekçi, Melike Dönmez ve Umay Kiraz'a,

Desteklerini her an hissettiğim, her koşulda yanımda olan, emekleri ödenmez ve bugünümün mimarı olan aileme,

Üniversite yıllarımdan beri her adımında yanımda olan, sevgisini, ilgisini ve çabasını her daim hissettiğim, hayatta fedakârlık ve iyilik adına çok şey öğrendiğim ve öğreneceğim sevgili eşim Mehmet Ersin Gönüllü'ye,

Teşekkürü bir borç bilirim...

Dr. Ferda VOLKAN GÖNÜLLÜ

Mayıs 2018



ÖZET

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkat eksikliği ve/veya hiperaktivite ve dürtüsellik ile kendini gösteren, toplum, okul veya işle ilgili etkinlikleri olumsuz etkileyebilen, nörogelişimsel bir bozukluktur.

Diabetes Mellitus (DM) insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisinde oluşan bozukluklar sonucu karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında oluşan bozukluğa denilmektedir. Tip 1 diyabet, pankreas beta hücrelerine yönelik başlayan otoimmün harabiyet nedeniyle ortaya çıkan, multifaktöriyel kronik bir hastalıktır. İmmün sistemdeki humoral ve hücreyel değişimlerle birlikte otoantijenlere tolerans geliştirmedeki yetersizlik nedeniyle hastaların çoğunda adacık hücrelerine karşı oluşan otoantikolar, otoimmünitenin bir göstergesidir.

Her iki hastalığın etiolojisinde de otoimmünite ve anne sütü alımı yetersizliği suçlanmaktadır.

Tip 1 DM tanısıyla en az 6 aydır takip ve tedavisi yapılan 10-17 yaş arası 78 olgu sosyodemografik özellikler, anne sütü alım süreleri ve tip 1 DM'ye özgü laboratuvar ve klinik veriler açısından değerlendirildi. DEHB belirtilerini taramak amacıyla ebeveynlere SNAP-IV (Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu için belirti tarama anketi) ve ergenlere Güçler Güçlükler Anketi ergen formu verildi. Ölçek taraması sonucunda DEHB açısından riskli olan gruba klinisyen tarafından ÇDŞG-ŞY-T yapılarak DSM- IV ekseninde DEHB tanıları klinik olarak netleştirildi.

Çalışmamızda gruplar yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey, ebeveynlere ait demografik özellikler, pre-, peri-, postpartum özellikler ve anne sütü alım süresi gibi çevresel faktörler açısından benzerdi. Olguların %28,2'si (n=22) DEHB tanısını karşılıyordu. Bu oran toplumdaki DEHB oranının çok üzerinde iken tip 1 DM'li bireylerdeki DEHB oranları açısından yazın ile uyumluydu. Tip 1 DM'ye özgü otoimmün belirteçlerin gruplardaki dağılımına bakıldığında DEHB olan grupta adacık hücre antikoru pozitifliği %88,2 iken DEHB olmayan grupta adacık hücre pozitifliği %30 idi. Adacık hücre antikoru pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark varken anti-insülin antikoru ve GAD açısından farklılık yoktu. Adacık hücre antikorunun DEHB yordayıcılığı basit lineer regresyon analizi ile incelendiğinde ise SNAP IV dikkat eksikliği, hiperaktivite ve toplam puanı ile güçler güçlükler anketinin dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik puanları üzerinde anlamlı yordayıcı olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Tip 1 Diabetes Mellitus, Otoimmünite, Adacık Hücre Antikoru, Anne Sütü

ABSTRACT

Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder that manifests itself with attention deficit and or hyperactivity and impulsivity and may negatively impact on community, school or work-related activities.

Diabetes Mellitus (DM) is a condition which includes disturbances in insulin levels and insulin induced metabolic pathways. Type 1 diabetes is a multifactorial chronic disease that is caused by autoimmune destruction of pancreatic beta cells. Due to humoral and cellular changes in the immune system and inability to develop tolerance to autoantigens, autoantibodies against to the islet cells in the majority of patients are an indication of autoimmunity.

The etiology of both diseases is also accused of autoimmunity and inadequate breastfeeding.

Seventy eight patients aged 10-17 years who were followed up for at least 6 months with type 1 DM and treated for at least 6 months were evaluated for sociodemographic characteristics, duration of breastfeeding, and type 1 DM specific laboratory and clinical data.

In order to screen for ADHD symptoms, parents were given SNAP-IV (Swanson Nolan Pelham Questionnaire) and Adolescents Form of Adolescent Stress Difficulties Questionnaire. At the end of the scale scan, the risk group for ADHD was clinically clarified on the present DSM-IV axis by performing Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) by the clinician.

In our study, groups were similar in terms of age, gender, socioeconomic level, demographic characteristics of parents, environmental factors such as pre-, peri-, postpartum characteristics and duration of breastfeeding. 28,2% of the cases (n = 22) met the diagnosis of ADHD. While this rate was well above the rate of ADHD in the community, it was in accordance with the literature in terms of the rates of ADHD in individuals with type 1 DM.

When the distribution of autoimmune markers specific for type 1 DM was examined in groups, islet cell antibody positivity was 88.2% in the group with ADHD, whereas islet cell positivity was 30% in the group without ADHD. There was a statistically nificant difference between the groups in terms of islet cell antibody positivity, but there was no difference between anti-insulin antibody and GAD. When the ADHD predictor of islet cell antibody was examined by simple linear regression analysis, SNAP IV was found to be a significant predictor of attention deficit, hyperactivity and total score and the power difficulties questionnaire's attention deficit and hyperactivity scores.

Keywords: Attention Deficit and Hyperactivity Disorder, Type 1 Diabetes Mellitus, Autoimmunity, Islet Cell Antibody, Breast Feeding

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	
ÖZET	
ABSTRACT	
İÇİNDEKİLER	
KISALTMALAR DİZİNİ	
TABLolar DİZİNİ	
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	
1. GİRİŞ VE AMAÇ	
1.1.Giriş	
1.2.Amaç	
2. GENEL BİLGİLER	
2.1.Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	
2.1.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tanımı	
2.1.2. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tarihçesi ve Tanı Kriterleri	
2.1.3. Epidemiyoloji	
2.1.4. Etiyoloji	
2.1.4.1.Genetik	
2.1.4.2.Nöropsikolojik Veriler	
2.1.4.3.Nörofizyolojik Veriler	
2.1.4.4.Nöroanatomik Veriler	
2.1.4.5.Çevresel ve Psikososyal Etkenler	
2.1.5. Klinik Görünüm ve Değerlendirme	
2.1.6. Ayırıcı Tanı ve Eştanılar	
2.1.7. Tedavi	
2.1.8. Anne Sütü ve DEHB	
2.2.Diabetes Mellitus	
2.2.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı	
2.2.2. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri	
2.2.3. Tip 1 DM ve Anne Sütü Alımı	
2.2.4. Tip 1 DM ve Otoimmünite	
3. GEREÇ ve YÖNTEM	
3.1.Katılımcıların Seçimi	
3.2.Yöntem	
3.3.Kullanılan Ölçekler ve Değerlendirmeler	
3.3.1. Sosyodemografik veri formu	
3.3.2. Tip 1 DM Veri Formu	
3.3.3. Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA/ SDQ-Tur)	
3.3.4. SNAP-IV Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu İçin Belirti Değerlendirme Anketi	
3.3.5. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T)	
4. BULGULAR	
4.1.Olguların ve Ebeveynlerinin Genel Özellikleri	
4.1.1. Olguların Sosyodemografik Özellikleri	
4.1.1.1.Olguların Gruplara Göre Dağılımı	
4.1.1.2.Olguların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri	
4.1.1.3.Olguların Psikiyatrik Yakınmaları	
4.1.1.4.Olguların Eğitim ve Akademik Başarı Durumları	
4.1.1.5.Grupların Anne Sütü Alımlarına Göre Sınıflandırılması	
4.1.1.6.Olguların Kronik Hastalık Öyküsü	
4.1.2. Ebeveynlerin Sosyodemografik Özellikleri	
4.1.2.1.Ebeveynlerin Yaş Ortalamaları	
4.1.2.2.Ebeveynlerin Eğitim Düzeyleri	

- 4.1.2.3.Ebeveynlerin Gelir Düzeyleri
- 4.1.2.4.Ebeveynlerin Soygeçmiş Özellikleri
- 4.1.2.5.Gebelik Öyküsü ve Perinatal Öykü
- 4.1.3. Klinik Değerlendirme Ölçeklerinden Elde edilen Veriler
 - 4.1.3.1.Güçler ve Güçlükler Anketi Ergen Formu
 - 4.1.3.2.Grupların Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu için Belirti Değerlendirme Anketi (SNAP-IV) Puanlarına Göre Ortalamaları
- 4.1.4. Tip 1 Diabetes Mellitus
 - 4.1.4.1.Tip 1 DM ve DEHB İlişkisinin Non-Parametrik Değerlendirilmesi
 - 4.1.4.2.Tip 1 DM ve Sadece Anne Sütü Alımı İlişkisinin Non-Parametrik Değerlendirilmesi
 - 4.1.4.3.Tip 1 DM ve DEHB İlişkisinin Parametrik Değerlendirilmesi
 - 4.1.4.4.Tip 1 DM ve Sadece Anne Sütü Alımı İlişkisinin Parametrik Değerlendirilmesi
- 4.1.5. Korelasyon Analizleri
 - 4.1.5.1.Tüm Katılımcı Grubunda Güçler-Güçlükler Ölçeği Alt puanlarının Tip 1 DM Tanı Yaşı ve Takip Süresi Arasındaki Spearman Sıra Farkı Korelasyon (r_s) Analizi Sonuçları
 - 4.1.5.2.Tüm Katılımcı Grubunda Güçler-Güçlükler Ölçeği Alt Puanları ve HgA1c Değeri Arasındaki Spearman Sıra Farkı Korelasyon (r_s) Analizi Sonuçları
 - 4.1.5.3.Tüm Katılımcı Grubunda SNAP IV Puanının Tip 1 DM Tanı Yaşı, Takip Süresi Arasındaki Spearman Sıra Farkı Korelasyon (r_s) Analizi Sonuçları
- 4.1.6. Regresyon Analizleri
 - 4.1.6.1.Tip 1 DM'a Özgü Otoimmün Belirteçlerin DEHB Öngörebilirliği

5. TARTIŞMA

6. SONUÇ

6.1.Kısıtlılıklar

7. KAYNAKLAR

8. EKLER

- 8.1.Araştırma Etik Kurul Onayı
- 8.2.Hasta Bilgilendirme Formu
- 8.3.Gönüllü Onay Formu
- 8.4.Sosyodemografik Bilgi Formu
- 8.5.Güçler ve Güçlükler Anketi
- 8.6.SNAP-IV Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite Bozukluğu İçin Belirti Tarama Anketi
- 8.7.Tip 1 DM Bilgi Formu

KISALTMALAR DİZİNİ

DEHB:	Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DSM:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ICD:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
WHO :	World Health Organization
CHRNA4:	Cholinergic Receptor Nicotinic Alpha 4 Subunit
DAT1:	The Dopamine Transporter Gene
DRD4:	Dopamine Receptor D4 Gene
DRD5:	Dopamine Receptor D5 Gene
COMT :	Catechol-O- Methyltransferase
5-HTT :	5-Hidroksitriptamin Transporter
HTR1B:	5-Hydroxytryptamine Receptor 1B
HTR2A:	5-Hydroxytryptamine Receptor 2A
CHRNA4:	Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor α 4 Subunit
SNAP-25:	Synaptosomal-Associated Protein 25
BDNF :	Brain Derived Neurotrophic Factor
fMRI:	Functional Magnetic Resonans
KOKGB:	Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu
DB:	Davranım Bozukluğu
GKB:	Gelişimsel Koordinasyon Bozukluğu
OKB:	Obsesif Kompulsif Bozukluk
OSB:	Otizm Spektrum Bozuklukları
AACAP:	American Academy of Child and Adolescent Psychiatry
NA:	Noradrenalin
DA:	Dopamin
MTA:	Multimodal Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder
ADHD:	Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder
UNICEF:	United Nations International Children's Emergency Fund
DM:	Diabetes Mellitus
ADA:	American Diabetes Association

MG/DL:	Miligram/Desilitre
OGTT:	Oral Glukoz Tolerans Testi
ICA:	Adacık Hücre Antikorları (Islet Cell Antibody)
IAA:	İnsülin Otoantikoru
GAD:	Glutamik Asit Dekarboksilaz Antikoru
ICA512:	Tirozin Fosfataz IA2 Antikoru
ZnT8:	Çinko Transporter 8 Antikorudur
ÇDŞG-ŞY-T:	Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu- Türkçe Uyarlaması
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
HPLC:	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
IFA:	İndirekt Floresan Antikor
Anti TPO:	Anti-Tiroid Peroksidaz Antikorları
GGA:	Güçler ve Güçlükler Anketi
CBCL:	Çocuklar İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği
SNAP:	Swanson Nolan Pelham Anketi (Swanson Nolan Pelham Questionnaire)
IQR:	Inter Quantile Range
TNSA:	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. DSM IV'e göre DEHB tanı ölçütleri

Tablo 2. DEHB' ye eşlik eden psikopatolojiler

Tablo 3. Gruplar arası cinsiyet dağılımı

Tablo 4. Gruplar arası yaş ortalamaları

Tablo 5. Psikiyatrik yakınma ve DEHB ilişkisi

Tablo 6. Grupların okuma- yazmayı öğrenme aşamalarının dağılımları

Tablo 7. Grupların anne sütü alımlarının χ^2 testi ile değerlendirilmesi

Tablo 8. Grupların anne sütü alımlarının Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmesi

Tablo 9. Sadece anne sütü alımına göre çocukluk çağı kronik hastalık özellikleri

Tablo 10. Ebeveynlerin yaş ortalamaları

Tablo 11. Ebeveynlerin eğitim düzeyleri ve çalışma durumları

Tablo 12. Grupların gelir düzeylerine göre dağılımları

Tablo 13. Anne ve babanın ruhsal tanılarına göre dağılımı

Tablo 14. Grupların anne-baba birliktelik ve akrabalık durumuna göre dağılımı

Tablo 15. Grupların pre-, peri- ve postnatal öyküleri açısından dağılımları

Tablo 16. Grupların Güçler ve Güçlükler Anketi'ne göre puanlaması

Tablo 17. Grupların SNAP-IV anketi puanlarına göre dağılımı

Tablo 18. Tip 1 DM'e özgü verilerin DEHB ile ilişkisi

Tablo 19. Tip 1 DM'e özgü verilerin sadece anne sütü alım süresi ile ilişkisi

Tablo 20. Tip 1 DM regülasyonu ve ailesel yüklülük açısından grupların karşılaştırılması

Tablo 21. Grupların otoimmün belirteçlere göre dağılımları

Tablo 22. Tip 1 DM regülasyonu ve ailesel yüklülük açısından grupların karşılaştırılması

Tablo 23. Adacık hücre belirtecinin yordayıcı, SNAP IV toplam puanının yordanan değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon analizi sonuçları.

Tablo 24. Adacık hücre belirtecinin yordayıcı, SNAP IV dikkat eksikliği puanının yordanan değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon analizi sonuçları.

Tablo 25. Adacık hücre belirtecinin yordayıcı, SNAP IV toplam puanının yordanan değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon analizi sonuçları

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Olguların gruplara göre dağılımları

Şekil 2. Grupların yakınmalara göre dağılımları

Şekil 3. Grupların okuma-yazma özelliklerinin dağılımları

Şekil 4. Grupların anne sütü alımına göre dağılımları

Şekil 5. Grupların kronik hastalıklarına göre dağılımları

Şekil 6. Gruplara göre anne ve baba eğitim düzeyleri

Şekil 7. Gruplarının ekonomik gelir düzeyleri

Şekil 8. Grupların ebeveynlerinin akrabalıklarına göre dağılımları

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkat eksikliği ve/veya hiperaktivite ve dürtüsellik ile kendini gösteren, toplum, okul veya işle ilgili etkinlikleri olumsuz etkileyebilen, nörogelişimsel bir bozukluktur. DEHB olan bireylerde bu belirtiler benzer yaş ve gelişimsel düzeydeki bireylere kıyasla daha ağır, sürekli, şiddetli ya da sık yaşanması durumu olarak tanımlanmaktadır. Birden fazla tanı sınıflamasının olması ve yapılan çalışmalarda farklı yöntemlerin uygulanması nedeni ile yaygınlığı konusunda kesin bir görüş birliğine varılamamıştır. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda belirtilen DEHB prevalansı %1 ile %20 gibi geniş bir aralıkta değişen oranlarda bildirilmektedir (Faraone ve ark. 2003). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında DEHB'nin tüm dünyadaki ortalama prevalansı %5.29 olarak bulunmuştur (Polanczyk ve Rohde 2007). DEHB'nin erken gelişim dönemlerinde genetik ve çevresel faktörleri içine alan birçok farklı etmenin sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Literatüre bakıldığında DEHB ve anne sütü ilişkisi daha çok anne sütü alım süreleri üzerinden karşılaştırılmıştır (Yorbik Ö 2003; Kadziela-Olech ve Piotrowska-Jastrzebska 2005). Sağlıklı çocuklar ile DEHB'li çocukların anne sütü alım süreleri kıyaslandığında DEHB'li grubun anne sütü alım sürelerinin anlamlı olarak daha az olduğu tespit edilmiştir. Sabuncuoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sadece anne sütü alım süresinin DEHB'yi öngörebileceği belirtilirken, literatür ile uyumlu olarak DEHB'li gruptaki anne sütü alım süresinin sağlıklı gruptan daha kısa olduğu bildirilmiştir (Sabuncuoğlu 2013; Sabuncuoğlu ve ark. 2014).

Diabetes Mellitus (DM) insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisinde bozukluklar sonucu karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki bozukluğa denilmektedir. Tip 1 diyabet, pankreas beta hücrelerine yönelik başlayan otoimmün harabiyet nedeniyle ortaya çıkan, multifaktöriyel kronik bir hastalıktır. İmmun sistemdeki humoral ve hücrel değişimlerle birlikte otoantijenlere tolerans geliştirmedeki yetersizlik nedeniyle hastaların çoğunda adacık hücrelerine karşı oluşan otoantikolar, otoimmunitenin bir göstergesidir. En sık ortaya çıkan semptomlar sık idrara çıkma, görmede bulanıklık, kilo kaybı ve çok yemek yemedir. Hatta bu hastalığın en ciddi formları olan ve tedavi edilmediğinde stupor, koma ve ölüm ile sonuçlanabilen ketoasidoz ve non-ketotik hiperosmolarite ile teşhis edilebilir. Kan şekerinin düzenlenememesinin uzun

dönemli etkileri özellikle göz, böbrek, kalp ve damarlarda olan organ yetersizlikleridir.

Anne sütü, ek gıda başlangıç süresi, formula mama kullanımı ve gluten tüketiminin Tip 1 DM gelişimi üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalar birbiri ile çelişmektedir. 1994 yılında yapılan bir meta-analiz sonucunda, 3-4 aydan önce inek sütü alan bebeklerde diyabet gelişme riskinin 1,5 kat arttığı belirtilmiştir (Gerstein 1994). İnek sütüne erken başlangıç yapılan çocuklarda ve kısa süre anne sütü alan çocuklarda tip 1 DM gelişme riskinin arttığını belirten çalışmalar olmasına karşın (Borch-Johnsen ve ark. 1984; Gerstein 1994), tip 1 DM için genetik yatkınlığı olan seçilmiş çocuklarda yapılan uzunlamasına 2 çalışmada bağlantı bulunamazken, bir çalışmada ise zayıf bağlantı kurulmuştur (Kimpimäki ve ark. 2001; Hummel ve ark. 2000; Norris ve ark. 1996).

1.2. Amaç

Çalışmamız vaka kontrol çalışması deseninde tasarlanmış olup aşağıda belirtilen hipotezlerin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Anne sütü alımının hem tip 1 DM hem de DEHB etiopatogenezinde ayrı ayrı rol aldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bunun yanı sıra yine yazında tip 1 DM hastalarında DEHB sıklığının arttığı bildirilmektedir (Kapellen ve ark. 2016). Ancak tip 1 DM hastalığındaki DEHB sıklığının anne sütü alımı ile doğrudan ilişkisi olup olmadığına yönelik bir çalışmanın tarafımızca bulunamaması nedeniyle; aradaki ilişkiyi ve ikincil olarak bunun otoimmünite ile ilişkisinin olup olmadığını araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

2.1.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tanımı

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkat eksikliği ve/veya hiperaktivite ve dürtüsellik ile kendini gösteren, toplum, okul veya işle ilgili etkinlikleri olumsuz etkileyebilen, nörogelişimsel bozukluklar başlığının altında yer alan bir bozukluktur. DEHB olan bireylerde bu belirtiler benzer yaş ve gelişimsel düzeydeki bireylere kıyasla daha ağır, sürekli, şiddetli ya da sık yaşanmaktadır (APA 2013).

2.1.2. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nun Tarihçesi ve Tanı Kriterleri

Tarihsel süreçte farklı şekillerde tanımlanan DEHB tıp literatüründe ilk kez 1902 yılında Sir George Frederich Still tarafından dikkatsizlik, kurallara uymada güçlük, aşırı hareketlilik, dürtüsellik, duygusal küntlük, okul başarısızlığı ve aşırı saldırganlık gibi belirtileri içeren erkeklerde daha çok görülen, sosyal ve organik yanı bulunan bir rahatsızlık olarak "Ahlaki Kontrol Eksikliği" kavramıyla tanımlanmıştır. Beyin hasarı ya da zeka geriliği gerekliliği olmadan ortaya çıkan bir sendrom ya da bozukluk olarak bahsedilmiştir (Stubbe 2000).

Birinci Dünya Savaşı sonrasında influenza pandemisi ve sonrasında viral ensefalit geçiren kişilerin davranışlarında DEHB belirtilerinin görülmesi üzerine, beyin hasarı ile eş zamanlı olarak görülen algısal güçlükler ve davranış problemleri bütününe "Minimal Beyin Hasarı Sendromu" denilmeye başlanmış, zamanla vakaların çoğunda belirlenmiş bir beyin hasarı saptanamaması üzerine "Minimal Beyin Disfonksiyonu" olarak tanımlanmıştır (Spetie ve Arnold 2007).

DEHB alt tiplerinden olan DEHB-H belirtilerinden ilk kez geçerli şekilde DSM-II'de bahsedilmiştir. DSM-II'de "Hiperkinetik Reaksiyon" olarak adlandırılan bozukluk, daha sonra halen ICD'de (Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması, International Classification of Diseases) kullanılan "Hiperkinetik Bozukluk" ismiyle adlandırılmıştır ("The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders Diagnostic Criteria for Research" n.d.). DSM-II'de bozukluğun tanısı dikkat kısalığı, hiperaktivite ve kolay uyarılabilirlik özellikleri ile

belirtilmiş, DSM-III'te dikkat eksikliği bozukluğu, hiperaktiviteli veya hiperaktivitesiz olarak tanımlanmış ve temel belirtiler; dikkatsizlik, dürtüsellik ve huzursuzluk olarak ayrılmıştır. DSMIII-R'de "aşırı aktivite" terimi, bozukluğun ismine tekrar eklenerek bozukluk günümüzde kullanılan "Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu" adını almıştır. DSM-IV'te ise aynı isim kullanılarak belirti sayısı 14'ten 18'e çıkarılmış ve iki gruba bölünmüştür.

DSM-IV'te DEHB, dikkatsizlik ve hiperaktivite/dürtüsellik olarak her grupta 9 maddenin yer aldığı iki grup belirtiden oluşur (Tablo 1). DEHB tanısı için bu belirtilerin 7 yaşından önce başlamış olması, en az 6 aydır sürüyor olması, birden fazla ortamda görülmesi ve işlevsellikte belirgin bozulmaya neden olması gerekmektedir. DEHB tanısı için bu iki gruptan en az birinde en az 6 belirti bulunması gereklidir. Sadece dikkatsizlik belirtilerinden 6 ya da daha fazlasının bulunduğu, ancak hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinin 5 ya da daha az sayıda olduğu durumda tanı; dikkat eksikliğinin önde geldiği tip (DEHB-D); hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinden 6 ya da daha fazlasının bulunduğu, ancak dikkatsizlik belirtilerinin 5 ya da daha az sayıda olduğu durumda hiperaktivite/dürtüsellik önde geldiği tip (DEHB-H); her iki belirti grubundan da 6 ve daha fazla belirti varlığında ise tanı bileşik tip (DEHB-B) olarak adlandırılır (APA 2000).

2013 tarihinde yayınlanan DSM-V'de, bazı DEHB kriterlerinde revizyona gidilmiştir. Yaşam boyu süregelen bir bozukluk olduğuna özellikle vurgu yapılmış ve yetişkinlerde tanı koymak için gerekli madde sayısı 6'dan 5'e düşürülmüştür. DSM-IV'de belirtilerin 7 yaşından önce başlaması beklenirken, DSM-V'de bu kriter 12 yaş olarak değiştirilip ek olarak DEHB ve OSB'nin eş tanı olabileceği eklenmiştir (APA 2013).

Diğer bir sınıflama sistemi olan ICD-10'daysa Hiperkinetik Bozukluk olarak adlandırılmış ve bu tanıyı alabilmesi için hemen her alanda dikkat süresi ve yoğunluğuna ilişkin sorunların bulunması ve aşırı motor hareketliliğin görülmesi gerektiği belirtilmiş ve 5 yaşından önce belirtilerin başlaması kriteri konulmuştur. DSM'den farklı olarak, sıklıkla motor ve dil gelişiminde de gecikme olduğu ICD-10'da ifade edilmiştir ("The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders Diagnostic Criteria for Research" n.d.).

Tablo 1. DSM IV'e göre DEHB tanı ölçütleri
A. Aşağıdakilerden (1) ya da (2) vardır:
(1) Aşağıdaki dikkatsizlik semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür:
<i>Dikkatsizlik</i>
(a) Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işlerinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.
(b) Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı etkinliklerde dikkati dağılır. (c) Doğrudan kendisine konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür. (d) Çoğu zaman yönergeleri izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek şeyleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir).
(e) Çoğu zaman üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker.
(f) Çoğu zaman sürekli mental çabayı gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir.
(g) Çoğu zaman üzerine aldığı görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örn. oyuncaklar, okul ödevleri, kalemler, kitaplar ya da araç-gereçler).
(h) Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağılır. (i) Günlük etkinliklerinde çoğu zaman unutturur. (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;
<i>Hiperaktivite</i>
(a) Çoğu zaman elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur. (b) Çoğu zaman sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar. (c) Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşuşturur durur ya da tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir). (d) Çoğu zaman sakin bir biçimde, boş zamanları geçirme, etkinliklere katılma ya da oyun oynama zorluğu vardır. (e) Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi davranır. (f) Çoğu zaman çok konuşur. <i>İmpulsivite (dürtüsellik)</i> (g) Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce cevabını yapıştırır. (h) Çoğu zaman sırasını bekleme güçlüğü vardır. (i) Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (örn. Başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar). B. Bozulmaya yol açmış olan bazı hiperaktif-impulsif semptomlar ya da dikkatsizlik semptomları 7 yaşından önce de vardır. C. İki ya da daha fazla ortamda semptomlardan kaynaklanan bir bozulma vardır (örn. okulda -ya da işte- ve evde). D. Toplumsal, okuldaki ya da mesleki işlevsellikte klinik açıdan belirgin bir bozulma olduğunun açık kanıtları bulunmalıdır. E. 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 bir Kişilik Bozukluğu).
<i>Tipine göre kodlayınız:</i>
314.01 Dikkat eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Bileşik Tip: Son 6 ay boyunca hem A1 hem A2 Tanı Ölçütü karşılanmışsa
314.00 Dikkat eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Dikkatsizliğin Önde Geldiği Tip:
Son 6 ay boyunca A1 Tanı ölçütü karşılanmış ancak A2 Tanı ölçütü karşılanmamışsa
314.01 Dikkat eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu, Hiperaktivite-İmpulsivitenin Önde Geldiği Tip: Son 6 ay boyunca A2 Tanı ölçütü karşılanmış, ancak A2 Tanı ölçütü karşılanmamışsa
Kodlama Notu: O sırada artık tanı ölçütlerini tam karşılamayan bireyler (özellikle ergenler ve erişkinler) "Kısmi remisyonda" olarak belirtilmelidirler.

2.1.3. Epidemiyoloji

Yukarıda da belirtildiği gibi farklı tanı sınıflamalarının olması ve yapılan çalışmalarda farklı yöntemlerin uygulanması nedeni ile yaygınlığı konusunda kesin bir görüş birliğine varılamamıştır. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda belirtilen DEHB prevalansı %1 ile %20 gibi geniş bir aralıkta değişen oranlarda bildirilmektedir (Faraone ve ark. 2003).

DEHB sıklığının kızlara oranla erkeklerde daha sık olduğu bildirilmektedir. Bu oran klinik örnekleme 9/1 olarak tespit edilmiş iken; epidemiyolojik örnekleme 3/1 olarak bulunmuştur (Polanczyk ve ark. 2007).

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında DEHB'nin tüm dünyadaki ortalama prevalansı %5.29 olarak bulunmuştur (Polanczyk ve Rohde 2007). Yine aynı çalışmada DEHB sıklığı tüm dünyada aynı bulunmuştur. Ülkemizde Sivas ilinde 1425 olgunun katıldığı bir ölçek çalışmasında 6-15 yaş grubunda DEHB sıklığı %8.1 olarak tespit edilmiştir (Erşan ve ark. 2004). Ülkemizde DEHB sıklığına yönelik en kapsamlı çalışma Ercan ve arkadaşları tarafından 20013 yılında yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada yarı yapılandırılmış görüşme formatı kullanılarak boylamsal olarak 4 yıl boyunca vakalar takip edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda DEHB sıklığı ortalama %12.7 olarak bulunmuştur (Eyüp Sabri Ercan ve ark. 2013).

2.1.4. Etiyoloji

DEHB'nin erken gelişim dönemlerinde genetik ve çevresel faktörleri içine alan birçok farklı etmenin sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (Ercan 2010). DEHB etiyojisinde rolü olduğu düşünülen bazı etmenler aşağıda belirtilmiştir.

2.1.4.1. Genetik

DEHB genetik açıdan aile çalışmaları, ikiz çalışmaları ve evlat edinme çalışmaları ile birçok kez araştırılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda ise elde edilen geniş çaplı bulgular doğrultusunda pek çok genin DEHB ile etkileşiminin olduğu düşünülmüş ve DEHB'nin ailesel geçiş gösterdiği belirtilmiştir(Cortese 2012; Tripp ve Wickens 2009; Zhang ve ark. 2012).

Yapılan aile çalışmaları sonucunda, DEHB'li bireylerin aile üyelerinde de DEHB prevalansının yüksek olduğu, güçlü genetik geçişin etkin olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda DEHB'li çocukların hem ebeveynlerinde hem de kardeşlerinde DEHB için riskin 2-8 kat artmış olduğu saptanmıştır (Biederman, Mick ve Stephen Faraone 2000). Biyolojik akrabalar ile evlat edinen aileler kıyaslandığında DEHB sıklığının biyolojik ailelerde daha fazla olduğu saptanmıştır. Monozigot ve dizigot ikizlerde DEHB konkordansı %58, dizigotik ikizlerde DEHB konkordansı %31 saptanmıştır (Sherman, McGue ve Iacono 1997). DEHB etyolojisinden en çok sorumlu olan genler dopaminerjik (DAT1, DRD4, DRD5, COMT), seratonerjik (5-HTT, HTR1B, HTR2A), kolinerjik (CHNRNA4) ve sinir sistemi gelişiminde sorumlu yolaklarda görev alan SNAP25 ve BDNF genleridir (Zayats ve ark. 2015; Guan ve ark. 2009). Bu genler arasında en güçlü etki boyutuna sahip olanların ise başta DAT1 ve DRD4 olmak üzere dopaminerjik genler olduğu düşünülmektedir. Ancak bu genlerin hiçbiri tek başına DEHB oluşumuna sebep olamamakta, daha çok genetik yatkınlık ve çevre etkileşimi sonucu DEHB belirtilerinin ortaya çıktığı düşünülmektedir (Eyup Sabri Ercan ve ark. 2016).

2.1.4.2. Nöropsikolojik Veriler

Uzun yıllardır bilim insanları DEHB ile ilgili araştırmalar yapmakta ve frontal lob hasarı olan hastalarla DEHB olan hastaların benzer özellikleri olduğunu saptamışlardır (Heilman, Voeller ve Nadeau 1991). Prefrontal korteks hasarlarında sürekli dikkat, inhibisyon, duygu düzenlemesi, motivasyon ve zaman organizasyonu becerilerinde bozukluklar olduğu gözlemlenmektedir (Heilman, Voeller ve Nadeau 1991).

Bazı araştırmacılar DEHB'nin yürütücü işlev bozukluğu olduğunu belirtmekte ve bunu da inhibisyon, kurulumu değiştirme (set shifting), akıcılık (fluency), planlama ve çalışan bellek olmak üzere beş alanda incelemektedir. Yürütücü işlevler, aslında problemlere uygun çözümler olarak, gelecek hedeflere ilerleme becerileridir. İnhibisyon kişinin kendi eylemlerini kontrol edebilmesi olarak tanımlanırken, kurulumu değiştirme ise problem çözebilmek için başka bir alana yönelme olarak tanımlanmıştır. İş yapılırken gereken bilgileri kullanabilme çalışan belleği gerektirmektedir. Barkley tüm bu alanların DEHB'de etkilendiğini belirtmiştir (Heilman, Voeller, ve Nadeau 1991). Yürütücü işlev bozukluğu tablonun büyük bir kısmını açıklasa da yalnızca yürütücü işlev testleri ile DEHB'yi diğer psikiyatrik bozukluklardan ayırmak zordur. Yürütücü işlev bozukluğu kuramı konusunda kuramcılar arasında farklı görüşler vardır. Barkley, DEHB'de

yürütücü işlev bozukluklarında temelin “inhibisyonda bozukluk” olduğunu savunurken, Brown tek başına inhibisyon bozukluğunun yeterli olmadığını ve bu durumun sadece dikkat eksiklikleri ile seyreden olguları açıklayamadığını bildirmiştir. Yürütücü işlevlerde bozukluk, her ne kadar klinik tablonun önemli bir kısmını açıklasa da yürütücü işlevleri değerlendiren testler aracılığı ile DEHB’yi diğer psikiyatrik bozukluklardan ayırmak zordur. Frontal lob bulgularına ek olarak bazal ganglia, serebellum, ve anterior singulat korteks gibi alanlarda gerçekleşen yapısal ve işlevsel değişikliklerin de olduğu bildirilmektedir (Russell A. Barkley 2005).

2.1.4.3. Nörofizyolojik Veriler

DEHB’li bireyler ile ilgili 2002 yılında yapılan bir çalışmada hem toplam beyin hacminin hem de frontal lob hacimlerinin sağlıklı bireylere göre daha küçük olduğu saptanmıştır (Castellanos ve ark. 2002).

11 fMRI (Functional Magnetic Resonans) çalışmasının regresyon meta- analizi sonucunda ilaç almamış DEHB’lilerde sağ dorsolateral prefrontal kortekste aktivasyonda azalma olduğunu, ancak uzun süreli psikostimulan ilaçları kullanan grupta aktivasyonun normal olduğunu bildirmiştir (Hart 2012, Gilberg 2014’ten).

Bush ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları derleme yazısında fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarını gözden geçirmiş ve prefrontal korteks, striatum ve serebellar kortekste azalmış kan akımı saptamışlardır (Bush, Valera ve Seidman 2005).

2.1.4.4. Nöroanatomik Veriler

DEHB’li bireyler ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı çalışmada hem toplam beyin hacminin hem de özellikle yürütücü işlevlerden sorumlu olan frontal lob hacimlerinin kontrollere oranla daha küçük olduğu tespit edilmiştir (Castellanos ve ark. 2002).

Korpus kallozum hacimleri DEHB’li bireylerde incelenmiş ve daha küçük hacimde olduğu bulunmuştur ancak bu yapının alt alanları mevcuttur ve bu alt alanların incelenmesi konusunda araştırmacılar fikir birliğine varmıştır (Seidman, Valera ve Makris 2005).

2.1.4.5. Çevresel ve Psikososyal Etkenler

İkiz çalışmalarının sonuçlarına bakıldığında konkordansın eşit olmaması DEHB’de genetik yükün yanı sıra pre-, peri-, postnatal nedenlerin de hastalığın gelişiminde etkin olduğunu düşündürmesi üzerine çevresel risk faktörlerine verilen önem artmıştır. Gurewitz ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada ileri anne yaşı, yetersiz anne eğitimi, ailede DEHB öyküsü ve sosyal problemlerin mevcudiyetini DEHB gelişimi açısından risk faktörü olarak bulmuşlardır (Gurewitz ve ark. 2014).

Ebeveynin alkol ve sigara kullanımı, hamilelikte enfeksiyon, düşük doğum tartısı, doğum sırasındaki komplikasyonlar gibi prenatal ve perinatal etkenler DEHB gelişimi ile bağlantılı bulunmuştur (Latimer ve ark. 2012)

Özellikle erken yaş döneminde ebeveyn yoksunluğunun ve ihmalinin kortikal incelleme sebebi ile dikkat ile ilgili bölgelerde işlev bozukluklarına yol açabileceği bildirilmektedir. Kurumlarda yaşayan çocuklarda DEHB sıklığının yüksek olmasının bu veriler ile uyumlu olduğu düşünülmektedir (McLaughlin ve ark. 2014). Aile tutumları üzerine yapılan bir çalışmada okul öncesi dönemde ebevenyleri eğitim alan çocuklarda DEHB belirtilerinin daha az saptandığı bildirilmiştir (Sonuga-Barke ve ark. 2001). Aile tutumları ve DEHB belirtilerinin kıyaslanması üzerine yapılan başka bir çalışmada ise ikisi arasında doğrudan ilişki bulunmazken, uzunlamasına çalışmalarda davranım bozukluğu ve depresyon eştanısı açısından aile tutumlarının etkili olduğu bildirilmiştir (Ostrander ve Herman 2006; Taylor ve Sonuga-Barke 2009).

Çevresel toksinler ile ilgili yapılan çalışmalarda en çok çalışılan maddelerden biri kurşundur. Vücuttaki artmış kurşun düzeyi DEHB belirtileri ile bağlantılı bulunmakla birlikte yapılan diğer çalışmalarda artmış kurşun düzeyinin DEHB belirtilerinin %4’ünü açıklayabildiği görülmüştür (Baloh ve ark. 1975; Russell A. Barkley 2005).

Bahsedilen etkenlere ek olarak tarım ilaçlarının, bazı antikonvülzan ilaçların ve troid hormonlarındaki dengesizliklerin de DEHB belirtileri ortaya çıkardıkları belirtilmektedir (Russell A. Barkley 2005).

Yazında boya maddelerinin ve koruyucuların DEHB’ye neden olabileceği öne sürülse de bununla ilgili yeterli derecede kanıt yoktur (Barkley, DuPaul ve McMurray 1990).

2.1.5. Klinik Görünüm ve Değerlendirme

DEHB tanısı klinik olarak muayene ile konulan, herhangi bir spesifik laboratuvar veya özgün bir testi olamayan bir bozukluktur. Birçok ülkede bununla ilgili test geliştirilmeye çalışılmaktadır ancak DSM V veya ICD 10 tanı ölçütlerine dayanarak klinik değerlendirmeler sonucu tanı konulmaktadır. Aile ve çocuk ile yapılan görüşmeler, yapılan psikolojik ve nörolojik muayene, davranış değerlendirme ölçekleri ve bilişsel testler tanının netleşmesi konusunda klinisyene ışık tutar niteliktedir. Ölçekler birincil bakım verenler, öğretmenler ve ergenlerin kendilerinin yanıt vereceği şekilde, çoğunlukla DSM IV kriterleri doğrultusunda hazırlanan tarama listeleri olarak hazırlanmışlardır (American Academy of Family Physicians., McCauley, ve Callen 1970; Collett, Ohan ve Myers 2003).

Belirtiler DSM V tanı kriterlerine göre dikkat, dürtüsellik ve hiperaktivite olmak üzere 3 alt gruba ayrılmaktadır (APA 2013). Dikkat; öncelikleri ayırt etme, odaklanma, organizasyon, engellenme, kısa süreli hafıza, kendini ve eylemlerini kontrol etme gibi bir çok bileşeni içeren zihinsel bir süreçtir (Brown 2005). Dikkat sorunu olan çocuk ve gençlerde dışarıdan gelen uyarılarla dikkatin kolayca dağılması, başladıkları etkinlikleri sürdürmede zorluk çekme, sık eşya kaybetme, aldığı sorumlulukları unutma, dinlemekte zorlanma gibi belirtiler gözlemlenmektedir. Dürtüsellik düşünmeden harekete geçme olarak tanımlanmaktadır. Sırasını beklemede zorlanma, isteklerini erteleyememe, daha soru bitmeden yanıt verme, acelecilik, başkalarının sözlerini kesme gibi davranışlar dürtüsellik sorunlarını düşündürmelidir. Bu belirtiler çoğunlukla kişinin davranışlarını sınırlaması, zamana uydurması ve dürtü kontrolü sağlamaı gereken durumlarda daha çok belirginleşir (Russell A. Barkley 2005). Bu özelliklerin çocukluğun erken döneminde başlamış olması, süregelen olması, çocuğun gelişim düzeyi ile uyumsuz olması, en az iki alanda olması (örneğin okul, ev ve iş), 12 yaşından önce başlaması ve çocuğun gelişim düzeyi ile uyumsuz olması gerekmektedir (ACA 2013).

Geçmişte DEHB'nin bir çocukluk çağı hastalığı olduğu erişkinlikte semptomların ortadan kalkacağı inancı hakim iken, yapılan uzunlamasına çalışmalar bu görüşün aksi yönündedir. Farone ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizin sonuçlarına göre, çocukken DEHB tanısı alan çocukların %65'inde bu tanı erişkin dönemde de devam etmektedir, kısmi remisyon

dışlandığında DEHB'nin erişkinlikte %50 oranında devam ettiği tespit edilmiştir (Lara ve ark. 2009). Ergenlikte dürtüsellik-hiperaktivite grubunda belirti şiddetinde daha belirgin azalma gözlemlenirken, dikkat eksikliği belirtileri benzer şekilde devam etmektedir (J. Biederman, Mick ve Faraone 2000). Çocukluktan ergenliğe geçişte ve ergenlikten erişkinliğe geçişte bireyler dikkat eksikliği ve dürtüsellik belirtilerinde azalma göstermelerine karşın yine de yaşlılarına oranla daha fazla dürtüsellik ve dikkat eksikliği belirtileri gösterirler (Fischer ve ark. 2005; Barkley ve ark. 1990).

2.1.6. Ayırıcı Tanı ve Eştanılar

DEHB ayırıcı tanısı yaparken hem psikiyatrik hastalıklar hem de işitme problemleri, epilepsi, troid işlev bozuklukları ve frontal lob patolojileri gibi organik patolojiler göz önünde bulundurulmalıdır. DEHB psikiyatrik bozukluklarla yüksek oranda birliktelik gösteren bir bozukluktur. DEHB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik hastalıklar; karşıt olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), davranım bozukluğu (DB), anksiyete bozuklukları, gelişimsel koordinasyon bozukluğu (GKB), depresyon, tik bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve öğrenme bozukluklarıdır (Tablo 2). Genel toplum ile DEHB'li bireyleri karşılaştıran çalışmalarda DEHB'de KOKGB'nin 10 kat, depresyonun 5,5 kat, anksiyete bozukluklarının ise 3 kat daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (Angold, Costello ve Erkanli 1999). KOKGB'nin eşlik etmesi durumunda erişkinlik döneminde antisosyal davranışların ortaya çıkması, suça karışma ve madde kötüye kullanımı riski artmaktadır (Angold, Costello ve Erkanli 1999).

Depresyon tanısını karşılayan çocuklarının %25'i DEHB kriterlerini karşılarken, DEHB'si olan bireylerin üçte biri depresyon tanı kriterlerini karşılamaktadır.

DSM-V'te yapılan değişiklikler OSB ile DEHB tanılarını aynı anda koyma kolaylığı getirmiştir. DEHB tanısı konan olgularda otizm spektrum bozuklukları (OSB) ve tik bozuklukları gibi diğer nörogelişimsel bozuklukların da görülme sıklığı artmaktadır (Taylor ve Sonuga-Barke 2009). Bu eştanılar varlığında ise çocukların işlevsellikleri eştanısı olmayanlara oranla daha fazla düşmektedir (Steinhausen ve ark. 2006).

Ergenlik çağındaki DEHB'ye eşlik eden tanıların etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, eştanıların akademik problemleri çoğalttığı, ruh sağlığına yönelik tedavi alma ihtimalini arttırdığı

ve eştanısı olanların özkıyım girişiminde bulunma ihtimalinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Angold, Costello ve Erkanli 1999).

Tablo 2. DEHB' ye eşlik eden psikopatolojiler

Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu

Davranım Bozukluğu

Duygudurum Bozuklukları

Anksiyete Bozuklukları

Tik Bozuklukları

Madde Kullanım Bozukluğu

Psikoz

Özgül Öğrenme Bozuklukları

Gelişimsel Koordinasyon Bozukluğu

Otizm Spektrum Bozuklukları

2.1.7. Tedavi

DEHB tedavisi diğer birçok psikiyatrik hastalıkta da olduğu gibi psikoeğitim ile başlamaktadır. DEHB belirtileri üzerinde farklı etkileri olan etkinliği kanıtlanmış çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur. Tedavi işlevselliğin bozulduğu alanları hedeflemelidir. Tedavi yöntemini belirlemek için çocuğun yaşı, belirtilerin niteliği, hastalık şiddeti, tedavi uyumu, komorbidite, tedaviye ulaşım gibi çeşitli faktörlerin bir arada değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedavi hedefi olarak ise belirti şiddetinde düşme, bilişsel sorunlarla baş edebilme, okul başarısı ve eşlik eden psikopatolojilerin azaltılması sayılabilir. Amerikan Pediatri Akademisi belirtilerin şiddeti hafif olduğunda ve okul öncesi dönemde birinci sırada davranışçı yöntemleri önermekte iken, diğer yaş gruplarında ilk seçenek ilaç tedavisidir (Subcommittee on ADHD 2011; Pliszka ve ark. 2007).

DEHB tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçlar stimülan ve non-stimülan ilaçlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. En çok çalışılmış olan grup stimulan grubudur. Stimülan ilaçlardan ülkemizde sadece metilfenidat (MPH) içeren preparatlar bulunmaktadır. Ülkemizde kısa süreli formu “Ritalin” ticari ismiyle, orta etkili kapsül formu “Medikinet” ismi ile, uzun etki süreli olan osmotik salınımlı formu “Concerta” ismiyle piyasada bulunmaktadır. Stimulan grup ile en sık gözlemlenen yan etkiler iştah azalması, uykusuzluk, baş ağrısı, kilo kaybı, tansiyon ve nabızda hafif yükselme olarak belirtilmiştir. Daha nadir olarak emosyonel labilite, irritabilite ve tikler görülebilir. Epilepsi riski olan hastalarda nöbet eşiğini düşürüp nöbetleri tetikleyebilmektedir (Taylor ve Sonuga-Barke 2009).

DEHB tedavisinde stimulan dışı ilaç seçeneklerinin başında seçici NA gerilim inhibitörü olan atomoksetin gelmektedir. Frontal kortekste DA, NA taşıyıcıları aracılığı ile nörona taşındığı için NA gerilim inhibitörleri bu bölgede sinaptik aralıktaki DA miktarını artırarak etki gösterir (Stahl 2015). Ülkemizde yapılan bir çalışmada kullanımı sırasında sık görülen yan etkiler arasında iştahsızlık, sedasyon, bulantı-kusma, terleme, uykusuzluk, çarpıntı ile nabız ve kan basıncında artış sayılabilir (Eyüp Sabri Ercan ve ark. 2009).

DEHB tedavisinde daha nadir olarak da klonidin, guanfasin, imipramin, modafinil ve bupropiyon kullanılmaktadır.

İlaç dışındaki tedavi seçenekleri çeşitli ebeveyn ve çocuk eğitimi programlarını kapsamaktadır. Özellikle okul öncesi dönemde DEHB belirtilerini anlamlı olarak azalttığı belirtilmektedir. Bu tedavi yöntemleri daha çok söndürme, pozitif pekiştirme gibi davranışçı yöntemleri içermektedirler. Bir meta-analiz çalışmasında katılımcılar ilaç tedavisi alan/almayan ve davranışçı tedavi alan/almayan olarak dört gruba ayrılmışlardır. Bu çalışmada ilaç tedavisi alımı davranışçı tedaviye üstün bulunurken, davranışçı tedavi uygulamalarının avantajı ise ebeveyn doyumunun artması, öğretmen tarafından bildirilen sosyal becerilerin gelişmesi ve okuma becerisinin kazanılması olarak saptanmıştır. Uzun dönemde ise tedavilerin etkinliği benzer bulunmuştur (MTA Cooperative Group 1999).

2.1.8. Anne Sütü ve DEHB

Anne sütü ile beslenme bebek, anne ve toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir. Anne sütü bebeğin büyüme ve gelişmesi için uygun proteinleri, lipitleri, karbonhidratları, vitamin ve mineralleri içermektedir. Dünya Sağlık Örgütü ve UNICEF bebeklerin doğumdan itibaren ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenmelerini, 7. aydan itibaren ek gıdalara başlanılmasını ve iki yaşına kadar emzirmeye devam edilmesini önermektedir (Zetterström 1999). Besin değeri yüksek, steril ve doğal bir beslenme şeklidir. Anne sütü ile beslenme çocuğu enfeksiyonlardan koruyup bağışıklık sistemini güçlendirdiği gibi aynı zamanda uzun dönemde tip 1 DM, çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları, multiple skleroz ve obezite gibi bir çok kronik hastalıktan da koruduğu belirtilmektedir (Schack-Nielsen ve Michaelsen 2006). Anne sütü ile beslenmenin ani bebek ölümünden koruyucu olduğu ve anne sütü ile beslenmeyen bebeklerde ölüm oranlarının anne sütü ile beslenenlere oranla 4-6 kat arttığı saptanmıştır (Ip ve ark. 2007).

Literatüre bakıldığında DEHB ve anne sütü ilişkisi daha çok anne sütü alım süreleri üzerinden karşılaştırılmıştır (Yorbık Ö 2003; Kadziela-Olech ve Piotrowska-Jastrzebska 2005). Sağlıklı çocuklar ile DEHB'li çocukların anne sütü alım süreleri kıyaslandığında DEHB'li grubun anne sütü alım sürelerinin anlamlı olarak daha az olduğu tespit edilmiştir. Sabuncuoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sadece anne sütü alım süresinin DEHB'yi öngörebileceği belirtilirken, literatür ile uyumlu olarak DEHB'li gruptaki anne sütü alım süresinin sağlıklı gruptan daha kısa olduğu bildirilmiştir (Sabuncuoglu 2013; Sabuncuoglu ve ark. 2014). Yapılan başka bir çalışmada anne sütü almayanların DEHB açısından risk altında olduğu belirtilirken, yeterli anne sütü alımının ise DEHB gelişimi açısından koruyucu olduğu bildirilmektedir (Kadziela-Olech ve Piotrowska-Jastrzebska 2005).

DEHB belirtilerinin gelişimi açısından demir eksikliği de risk faktörü olarak gösterilmektedir. DEHB'li çocukların tedavisinde demir replasmanının faydalı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Demir dopaminerjik aktivitede rol oynamaktadır. Dopaminerjik yolağın DEHB etiolojisinde rol aldığı öne sürülmektedir (Bener ve ark. 2014). Bilindiği üzere anne sütü demir replasmanı açısından önemli bir gıdadır. Anne sütü ile yetersiz beslenen çocuklar inek sütüne ve ek gıdaya daha erken geçiş yapmaktadır. Ek gıda ve inek sütünün anne sütü kadar zengin demir kaynağı sağlamaması nedeniyle demir eksikliği bu çocuklarda daha sık görülmektedir (Oliveira ve Osório 2005).

2.2. Diabetes Mellitus

2.2.1. Diabetes Mellitus'un Tanımı

Diabetes Mellitus (DM) insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisinde bozulma sonucu ortaya çıkan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki bozukluğa denilmektedir. Tip 1 diyabet, pankreas beta hücrelerine yönelik başlayan otoimmün harabiyet nedeniyle ortaya çıkan, multifaktöriyel kronik bir hastalıktır. İmmün sistemdeki humoral ve hücrel değişimlerle birlikte otoantijenlere tolerans geliştirmedeki yetersizlik nedeniyle hastaların çoğunda adacık hücrelerine karşı oluşan otoantikolar, otoimmunitenin bir göstergesidir. Tip 1 DM diğer otoimmün hastalıklarla birlikte sık görülmektedir (Nishimura ve ark. 1998; De Block ve ark. 2001). Tip1 DM'da otoimmün harabiyet β -hücrelerinin yanı sıra, genetik yatkınlığın belirlediği spesifik organlara veya dokulara ait hücreleri de etkilemektedir. Otoimmün zemin ve eşlik eden hastalıklar bilinmesine rağmen altta yatan mekanizma tam olarak tanımlanamamıştır.

İmmün sistem değişiklikleri klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce oluşmaktadır. Bu dönemde organ hasarı henüz görülmemektedir. Adacık hücre antikoları tiroid hastalıklarına, çölyak hastalığına, pernisiyöz anemiye, Addison hastalığına ve diğer birçok hastalığa bağlı antikolarla sıklıkla birlikte görünürler. Günümüzde Hashimoto Tiroiditi ve Çölyak Hastalığı başta olmak üzere birçok otoimmün hastalığın diyabetle ilişkisi bilinmektedir.

2.2.2 Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Diabetes Mellitus tanısında kullanılan kriterler ADA tarafından belirlenmiştir (ADA 2010).

1.Günün herhangi bir saatinde öğüne bakılmaksızın ölçülen plazma glikoz değeri ≥ 200 mg/dl ve eşlik eden diyabet semptomlarının olması,

2.En az 8 saatlik açlık sonrası plazma glikozunun ≥ 126 mg/dl olması,

3. OGTT sırasında 2. saat plazma glikozunun >200 mg/dl olması,

4. HgA1c değerinin $\geq 6,5\%$ olmasıdır.

Glikozüri de DM tanısı koyarken kullanılabilen bir laboratuvar belirteçidir. Bazen travma ve enfeksiyon gibi nedenlere sekonder olarak DM olmaksızın glikozüri görülebilmektedir. Akut hastalık eşliğinde glikozüri saptandığında hastalık tablosu geçtikten sonra DM değerlendirmesi tekrar yapılmalıdır (American Diabetes Association 2010).

Amerikan Diyabet Birliği HgA1c değerlerini yaş gruplarına göre ayırmıştır. ADA, çocuklarda ve adölesanlarda diyabet takibinde normal değerleri yaş dönemlerine göre ayırmıştır. Buna göre süt çocukluğu ve 6 yaş altı okul öncesi dönemindeki çocuklarda %8,5' in altında, fakat %7,5' un üzerinde olmasını önermektedir. 6–12 yaş arasındaki çocuklarda HgA1c değerinin %8' in altında olmasını önerirken, adölesanlar ve genç erişkinlerde bu değer %7,5' un altında, hipoglisemi riskinden dolayı %7,0'nin üstünde olmasını önermektedir (American Diabetes Association 2010).

Hastalığın takibi açısından HgA1c değeri kullanılmaktadır. HgA1c değerinin %6,5–7,5 aralığında olması iyi metabolik kontrolü, % 7,5–9,0 aralığında olması orta metabolik kontrolü % 9,0' un üzerinde olması ise kötü metabolik kontrolü gösterir (ADA 2010).

En fazla ortaya çıkan semptomlar sık idrara çıkma, görmede bulanıklık, kilo kaybı ve çok yemek yemendir. Hatta bu hastalığın en ciddi formları olan ve tedavi edilmediğinde stupor, koma ve ölüm ile sonuçlanabilen ketoasidoz ve non-ketotik hiperosmolarite ile ilk teşhis konulabilir. Kan şekerinin düzenlenememesinin uzun dönemli etkileri özellikle göz, böbrek, kalp ve damarlarda olan uzun süreli organ yetmezlikleridir.

2.2.3. Tip 1 DM ve Anne Sütü Alımı

Anne sütü, ek gıda başlangıç süresi, formula mama kullanımı ve gluten tüketimi ile ilgili yapılan çalışmalar birbiri ile çelişmektedir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda inek sütünün tip 1 DM gelişim riskini artırdığı saptanmıştır (Kostraba ve ark. 1993; Johnston ve Monte 2000). 1994 yılında yapılan bir meta-analiz sonucunda, 3-4 aydan önce inek sütü alan bebeklerde diyabet gelişme riskinin 1,5 kat arttığı belirtilmiştir (Gerstein 1994). İnek sütüne

erken başlangıç yapılan çocuklarda ve kısa süre anne sütü alan çocuklarda tip 1 diyabet gelişme riskinin arttığını belirten çalışmalar olmasına karşın (Borch-Johnsen ve ark. 1984; Gerstein 1994), tip 1 DM için genetik yatkınlığı olan seçilmiş çocuklarda yapılan prospektif iki ayrı çalışmada bağlantı bulunamazken bir çalışmada ise zayıf bağlantı kurulmuştur (Kimpimäki ve ark. 2001; Hummel ve ark. 2000; Norris ve ark. 1996). 2017 yılında yapılan bir kohort çalışmasında hiç anne sütü almayan çocuklar ile süresi önemli olmaksızın anne sütü alan çocuklar karşılaştırılmış ve anne sütü almayanların alanlara oranla 2 kat fazla risk altında olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada sadece anne sütü alım süresi ve toplam anne sütü alım süresi arasında bağlantı kurulamamıştır (Lund-Blix ve ark. 2017). Ziegler ve arkadaşlarının yaptığı (Ziegler ve ark. 2003) gluten maruziyetini araştıran prospektif bir çalışmada ise 3 aydan önce gluten içeren gıdaların tüketiminin genetik olarak yatkın olan çocuklarda tip 1 DM riskini arttırdığı belirtilmiştir (Ziegler ve ark. 2003).

2.2.4. Tip 1 DM ve Otoimmünite

Daha önce de vurgulandığı üzere genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle pankreasın adacık hücrelerine karşı otoimmün sürecin başladığı düşünülmektedir. β hücre proteinlerine karşı oluşan antikorlar hastaların çoğunda tanı sırasında tespit edilmektedir. Adacık hücre antikorları (islet cell antibody, ICA), insülin otoantikoru (IAA), glutamik asit dekarboksilaz 65 antikoru (GAD), tirozin fosfataz IA2 antikoru (ICA512) ve çinko transporter 8 antikoru (ZnT8) olmak üzere 5 farklı antikor tanımlanmıştır (Wucherpfennig ve Eisenbarth 2001). IAA tanımlanmış ilk ve beta hücresine özgül olan tek otoantijen iken ICA512 ise bilinen en spesifik antijendir. IAA insülin tedavisine başlandıktan sonra hemen hemen tüm hastalarda pozitif olduğu için insülin tedavisi alan hastalarda tip 1 DM tanısında kullanılmaz.

Antikorlar direk hücre hasarına sebep olmak yerine hücrel immün yanıtın bir parçası olan T lenfositler üzerinden adacık hücrelerini infiltre ederler (insülitis) ve bu yolla β hücrelerini harabiyete uğrattırır. Çoklu antikor pozitifliği olanlarda bu otoimmün yıkım sürecinin daha hızlı olduğu saptanmıştır. Tip 1 DM öyküsü olanların %3'ünde ve genel populasyonun %0.3-0.4'ünde bu antikorların pozitif olabileceği bildirilmiştir (Concannon, Rich ve Nepom 2009). Yeni tanı almış Tip 1 DM'li bir hastada GAD65 antikor pozitifliği %60-80 oranında saptanırken, ICA %70, adacık hücre yüzey antikoru olan ICA512 %40-60, IAA %35-60 oranında pozitif saptanabilir.

Antikor pozitifliğinin prognoza etkilerini araştıran çalışmalarda beş yıllık takip sürecine bakıldığında, tek antikor pozitifliği olanlarda diyabet gelişme riskinin %20–25, iki antikor pozitifliği gösterenlerde bu risk %50–60 iken,  antikor pozitifliği gösterenlerde %70, dört antikor pozitifliği olanlarda bu riskin %80'lere çıktığı saptanmıştır (Haller, Atkinson ve Schatz 2005; Liu ve Eisenbarth 2002).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Katılımcıların Seçimi

Çalışma Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde tip 1 DM tanısıyla en az altı ay süreyle takip ve tedavisi yapılan 10-17 yaş arası hastaların poliklinikte değerlendirilmesiyle yapılmıştır.

Çalışmanın etik kurul onayı 09.2017.546 protokol numarası ile Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Eylül 2017- Şubat 2018 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde tip 1 DM tanısıyla takip ve tedavisi yapılan 10-17 yaş arası toplam 78 çocuk taranmıştır. Çalışmaya davet edilen çocuklar ve ailelere araştırmacı tarafından çalışmanın amacı, içeriği, süresi uygulanacak ölçek ve testler hakkında bilgi verilmiş ve çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onamları alınmıştır. DEHB ölçeklerinden herhangi birinden sınır ya da kesme noktası üstü puan alanlara ÇDŞG-ŞY-T yarı yapılandırılmış formu uygulanarak DEHB tanısı açısından DSM-IV tanı ölçütlerine dayalı klinik görüşme ile değerlendirilmiştir. Başvuran olguların seçimi rastgele olarak yapılmıştır. Aynı kontrol grubu alınmadan tip 1 DM tanısı almış olgulardaki DEHB olan ve olmayan olgular anne sütü alımları açısından kıyaslanmıştır.

Çalışma Grubu İçin Çalışmadan Çıkarılma Ölçütleri

1. Mental retardasyon tanısının olması,
2. Yaygın gelişimsel bozukluk tanısının olması,
3. Nörolojik bozukluk tanısının olması (epilepsi...vs),
4. Madde kullanımı ya da kafa travması öyküsünün bulunması,
5. Hastanın ötiroid olmaması,
6. ASPİM'e bağlı kuruluşlarda kalıyor olması,
7. Takip süresinin 6 ayın altında olmasıdır.

3.2.Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hasta gruplarının sosyodemografik özellikleri, tip 1 DM ile ilgili özellikleri araştırmacı tarafından hazırlanan yarı yapılandırılmış sosyodemografik bilgi formu ve Tip 1 DM bilgi formu kullanılarak değerlendirilmiştir. Tip 1 DM bilgi formu için veriler klinisyen tarafından hem aileden alınan bilgiler doğrultusunda hem de endokrinoloji dosyalarındaki bilgiler doğrultusunda doldurulmuştur. DEHB belirtileri DSM-IV'e dayalı ölçeklerle değerlendirilmiştir. Ölçek taraması sonucunda DEHB açısından riskli olan gruba klinisyen tarafından ÇDŞG-ŞY-T yapılarak mevcut DSM- IV ekseninde DEHB tanıları klinik olarak netleştirilmiştir. Araştırma protokolünün tamamlandığı andan sonra hastaların uygun tedavi düzenlemeleri yapılmıştır.

3.3.Kullanılan Ölçekler ve Değerlendirmeler

3.3.1.Sosyodemografik veri formu

Çalışmaya katılan çocukların sosyodemografik özellikleri araştırmacı tarafından geliştirilen yarı yapılandırılmış sosyodemografik bilgi formu kullanılarak elde edilmiştir.

Formda çocuğa ait yaş, cinsiyet, gelişim basamakları, okuma yazma öğrenme zamanı, akademik başarısı, tıbbi özgeçmiş bilgileri, kronik hastalığı olup olmadığı, anne ve babanın yaşı, eğitim durumu, birliktelik hali, akrabalık derecesi, ekonomik durumu ve birinci derece akrabalar arasında psikiyatrik soygeçmişin yanında gebelik süresince sigara içme, sigara dumanına maruz kalma, alkol alımı, ilaç kullanımı, gebelik süresince annede oluşmuş olan tıbbi durumlar, doğum sırasında ve sonrasında karşılaşılan durumlar ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır. Ayrıca anne sütü alımı, sadece ve toplamda anne sütü alım süresi, formula mama alımı ve ne kadar aldığı, ek gıdaya geçiş zamanı sorgulanmıştır.

3.3.2 Tip 1 DM Veri Formu

Araştırmacı tarafından hazırlanan tip 1 DM bilgi formu hastanın boy, kilo, beden kitle indeksi, hastalığın tanı yaşı, hastalık ile geçirilen süre, aldığı toplam uzun ve kısa etkili insülin dozları, tip 1 DM dışındaki hastalık ve tedavilerini, ailede tip 1 DM ve otoimmün hastalık varlığını içermektedir. Bunun yanı sıra daha çok hastalığın kontrolünü saptamaya yönelik

karbonhidrat sayımı yapıp yapmadığı, DM nedeniyle oluşan hastane yatışları, komplikasyon gelişip gelişmediği, hipoglisemi ve ağır hipoglisemi sıklığını içermektedir. Son olarak hastaların endokrinoloji dosyalarından HgA1c değeri ve otoimmün belirteçler geçmişe yönelik endokrinoloji takip dosyalarından taranmıştır.

Vücut ağırlığı ve boy, oda giysileri ile açken ve ayakta standart ölçüm aletleri kullanılarak aynı çocuk endokrinoloji hekimleri tarafından ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) Türk çocuklarının persentillerine uygun oksoloji indeksi kullanılarak hesaplandı.

HbA1c değerleri biyokimya laboratuvarında yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile ölçüldü.

Diyabet otoantikörleri olan adacık hücre antikoru IFA yöntemiyle, anti-GAD antikoru Elisa yöntemiyle ölçülerek antikor düzeyleri 1/10 titre üzerindeki pozitif kabul edilmiştir. Anti TPO biyokimya laboratuvarında jelli biyokimya tüpü ile elektrokemilüminesans immünolojik testi ile Elecsys ve cobas immünolojik test analizörlerinde çalışıldı.

Anti doku transglutaminaz IgA ve IgG mikrobiyoloji laboratuvarında manuel elisa yöntemiyle araştırıldı.

3.3.3.Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA/ SDQ-Tur)

Robert Goodman tarafından 1977 yılında geliştirilen anket kısa bir davranışsal tarama anketidir. Anket çocuk ve ergenlerin davranış, duygu ve ilişkilerini değerlendirme amacıyla. GGA 4-16 yaş arası çocuk ve ergenler için cevaplanır, ebeveyn, öğretmen ve ergen formları vardır. Öğretmen ve ebeveyn formlarının soruları aynıdır. Ergen formu 11-16 yaş arası gençlerin doldurmasını mümkün kılan bir öz bildirim ölçeğidir. Ergen formunun soruları da ebeveyn ve öğretmen formu ile oldukça benzerdir. GGA bazıları olumlu, bazıları olumsuz davranış özelliklerini sorgulayan 25 soru içerir. Her biri 5 sorudan oluşmuş 5 alt başlık içerir. Davranış Sorunları (5, 7, 12, 18 ve 22. sorular), Duygusal Sorunlar (3, 8, 13, 16 ve 24. sorular), Dikkat Eksikliği ve Aşırı Hareketlilik (2, 10, 15, 21 ve 25. sorular), Akran Sorunları (6, 11, 14, 19 ve 23. sorular) ve Sosyal Davranışlar (1, 4, 9, 17 ve 20. sorular) bu alt başlıkları oluşturmaktadır. Her soru için “Doğru Değil”, “Kısmen Doğru” ve “Kesinlikle Doğru” şeklinde üç cevap seçeneği bulunur. Bu cevaplar sırasıyla “0”, “1”, “2” olarak puanlanır. GGA’da 5 adet ters soru

bulunmaktadır, bunlar 7, 11, 14, 21 ve 25. sorulardır; bu soruların puanlaması yukarıda anlatılan yöntemin tersi olarak yapılır. Puanlama sonucunda alt başlıklar için ayrı ayrı puanlar ve toplam bir güçlük puanı elde edilir. GGA kısa formunun yanıtlanması yaklaşık 5 dakika sürmektedir. Ebeveyn, ergen ve öğretmen formlarındaki kesme değerleri alt alanlar ve toplam puan açısından değişkenlik göstermektedir.

GGA 1997'den bu yana 40'tan fazla ülke ve kültürde geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. GGA'nın Türkçe uyarlaması ve geçerlilik çalışması 2005 yılında Güvenir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Güvenir ve ark. 2008). Bu çalışmada GGA'nın güvenilirlik Cranbach's Alpha oranları toplam puanda ebeveyn formu için 0.84, ergen formu için 0.73; dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik puanında ebeveyn formu için 0.80, ergen formu için 0.70 bulunmuştur. Çocuklar için Davranış Değerlendirme Ölçeği (CBCL) ile korelasyon oranları toplam puanda 0.80, dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik puanında 0.70 tespit edilmiştir. Sonuç olarak GGA Türkçe formu Türk toplumu için tutarlı, geçerli ve güvenilir bulunmuştur. Akran sorunları alt başlığında tutarlılık oranları düşük saptanmıştır. Klinik ve toplum örneklemini ayırt etmede güçlü bulunmuştur (Güvenir ve ark. 2008). Üst yaş sınırı 16 olan GGA'nın 2014 yılında yapılan güncellemede yaş üst sınırı 17'ye çekilmiştir.

3.3.4. SNAP-IV Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu İçin Belirti Değerlendirme Anketi

Swanson Nolan Pelham Anketi (Swanson Nolan Pelham Questionnaire, SNAP-IV) ilk olarak 1992'de DSM III tanı ölçütleri doğrultusunda DEHB için hazırlanmış bir tarama anketidir (Swanson ve ark. 2001). Sonrasında DSM-IV ölçütlerine göre SNAP-IV formu geliştirmiştir.

SNAP-IV 18 maddeden oluşan likert tipi bir ölçektir. DEHB için DSM-IV tanı ölçütlerine göre düzenlenen SNAP-IV 9 adet dikkat eksikliği ve 9 adet hiperaktivite/dürtüsellik olmak üzere 18 maddeden oluşur. Ebeveynler ve öğretmenler tarafından öz bildirim şeklinde cevaplanır. Ebeveyn ve öğretmen formu aynı olan ölçek ebeveyn ve öğretmenler tarafından öz bildirim şeklinde doldurulur. Her bir madde için "Hiç yok", "Biraz", "Oldukça fazla" ve "Çok fazla" olmak üzere dört seçenek vardır. Seçenekler sırasıyla 0, 1, 2, 3 puan olarak puanlanır. Testin tamamlanmış olarak kabul edilebilmesi için en azından 16 maddeye cevap verilmiş olmalıdır. SNAP tanı ölçütü belirleme amacıyla kullanılıyorsa 2 ve üzeri puan verilen maddeler sayılır

(Sprafkin ve ark. 2002). Toplam skorun madde sayısına bölünmesiyle elde edilen ortalama değer de karşılaştırma amacıyla kullanılmaktadır (Güler ve ark. 2017; Bussing ve ark. 2008).

SNAP-IV'ün psikometrik özelliklerini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada iç tutarlılık ve güvenilirlik özellikleri güçlü bulunmuştur. Ebeveyn değerlendirmelerinde alfa katsayısı toplam skor için 0.94, dikkat eksikliği ve hiperaktivite/dürtüsellik alt başlıkları için sırasıyla 0.90 ve 0.79 olarak tespit edilmiştir.

SNAP-IV anketinin Türkçe uyarlamasının yayınlanmış bir geçerlilik güvenilirlik çalışması bulunmamakla birlikte, Türk toplumunda gerçekleştirilen çok sayıda çalışmada kullanılmıştır. Yakın zamanda yapılan toplum taramasında 1.5 standart sapma ve 2.0 standart sapma değerleri Amerika Birleşik Devletleri ile benzer bulunmuştur (Güler ve ark. 2017). DEHB için riskli çocukları tespit etmek amacıyla yapılan bir çalışmada SNAP-IV ebeveyn formlarında toplam skor ortalamaları 1.5 ve 2.0 standart sapma eşik değerlerine göre sırasıyla 1.2 ve 1.4, öğretmen formunda sırasıyla 1.7 ve 2.1 olarak saptanmıştır (Güler ve ark. 2017). Çalışmamızda SNAP IV ebeveyn formunun 1.5 SD değeri kullanılmıştır.

3.3.5. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Simdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T)

ÇDŞG-ŞY Kauffman ve arkadaşları tarafından 6-18 yaş arasındaki çocuk ve ergenlerde psikopatoloji taramak amacıyla DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre geliştirilmiştir. Yarı-yapılandırılmış bir görüşme formu olan ÇDŞG-ŞY'nin Türkiye'deki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Gökler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Öğrenme Güçlüğü, Gelişimsel Bozukluklar ve Negatif Semptomlu Şizofreni dışında birçok psikiyatrik bozukluğu taramak için kullanılmaktadır (Gökler 2004; Kaufman ve ark. 1997). Bizim çalışmamızda ise DEHB ölçeklerinin herhangi birinde DEHB açısından riskli bulunan ergenlerin DEHB tanılarının kesinleştirilmesi için kullanılmıştır.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler, Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı (Statistical Program for Social Sciences-SPSS for Windows, 20.0) kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin iki grup ile normal dağılımına Shapiro Wilk Testi ile bakıldı. Dağılımları normal olan veriler için parametrik testler,

dağılımları normal olmayan veriler için nonparametrik testler kullanıldı. Normal dağılım sağlayan sürekli değişkenlerin grupla kıyaslanmasında İndependent Sample t Testi, normal dağılmayan değişkenlerin kıyaslanmasında Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Verilerdeki kategorik değişkenlerin kıyaslanmasında ise Ki Kare Testi kullanıldı. Gruplar arası verilerin karşılaştırılmasında Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

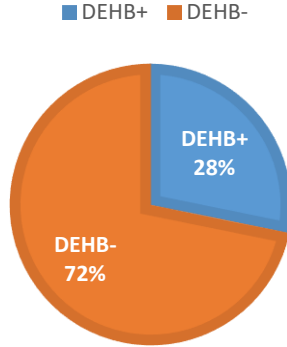
4.1. Olguların ve Ebeveynlerinin Genel Özellikleri

4.1.1. Olguların Sosyodemografik Özellikleri

4.1.1.1. Olguların Gruplara Göre Dağılımı

Çalışmamıza katılan tüm olgular Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde tip 1 DM nedeniyle takip edilmekte olan olgulardı. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ölçeklerinin herhangi birinde riskli gruba giren hastalar tekrar çağırılarak psikiyatrik görüşme yapıldı. Klinik olarak DEHB tanısını karşılayan ve karşılamayanlar iki gruba ayrıldı. Toplam 78 olgunun 22'si (%28,2) DEHB tanısını karşılıyor iken, 56'sı (%71,8) ise DEHB açısından tanı kriterlerini karşılamıyordu.

GRUPLARA GÖRE DAĞILIM



Şekil 1. Olguların gruplara göre dağılımı

4.1.1.2. Olguların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Erkeklerin oranı her iki grupta da kızlardan fazlaydı. DEHB olan grupta yaş ortalaması $14,12\pm0,47$ yıl iken, DEHB olmayan grupta yaş ortalaması $14,7\pm0,28$ yıl olarak saptandı.

Tablo 3. Gruplar arası cinsiyet dağılımı

	DEHB+		DEHB-		
	n	%	n	%	
Kız	10	45,5	24	42,9	p=0,43
Erkek	12	54,5	32	57,1	

χ^2 testi

Tablo 4. Gruplar arası yaş ortalamaları

	DEHB+		DEHB-		p değerleri
	ortalama \pm ss	ortanca (IQR)	ortalama \pm ss	ortanca (IQR)	
Yaş	$14,12\pm0,47$	14,05 (11,8-16,2)	$14,7\pm0,28$	15,00 (13-16,8)	p=0,22

Mann-Whitney U test

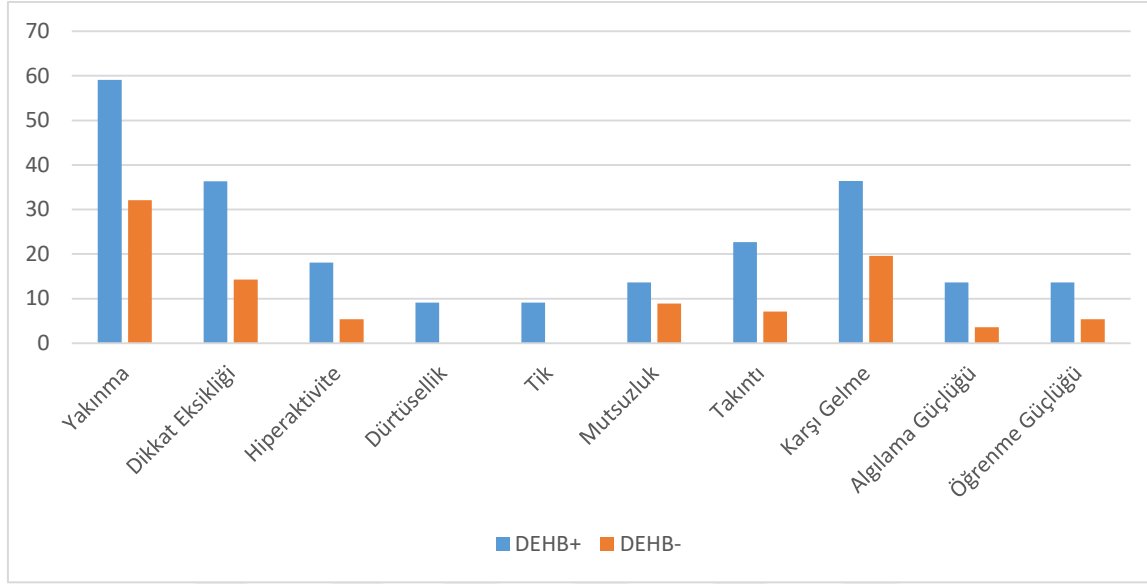
4.1.1.3. Olguların Psikiyatrik Yakınmaları

İki grup psikiyatrik yakınma açısından kıyaslandığında DEHB’li grupta psikiyatrik yakınma anlamlı olarak daha fazlaydı. DEHB olan grupta dikkat eksikliği şikâyeti daha fazla iken, hiperaktivite ve diğer psikiyatrik yakınmalar açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,04$ ve $p=0,04$).

Tablo 5. Psikiyatrik Yakınma ve DEHB ilişkisi

		DEHB+		DEHB-		
		n	%	n	%	
Psikiyatrik Yakınma	var	13	59,1	13	32,1	P=0,04
	yok	9	40,9	38	67,9	
Dikkat Eksikliği	var	7	36,3	8	14,3	P=0,04
	yok	14	63,6	48	85,7	
Hiperaktivite	var	3	18,1	3	5,4	P=0,20
	yok	18	81,8	53	94,6	
Dürtisellik	var	1	9,1	0	0	P=0,73
	yok	20	90,9	56	100	
Tik	Var	1	9,1	0	0	P=0,73
	yok	20	90,9	56	100	
Mutsuzluk	var	2	13,6	5	8,9	P=0,27
	yok	19	86,4	51	91,1	
Takıntı	var	4	22,7	4	7,1	P=0,88
	yok	17	77,3	52	92,9	
Karşı Gelme	var	7	36,4	11	19,6	P=0,12
	yok	14	63,6	45	80,4	
Algılama Güçlüğü	var	2	13,6	2	3,6	P=0,16
	yok	19	86,4	54	96,4	
Öğrenme Güçlüğü	var	2	13,6	3	5,4	P=0,22
	yok	19	86,4	53	94,6	

χ^2 testi



Şekil 2. Grupların yakınmalara göre yüzelik dilimle dağılımı

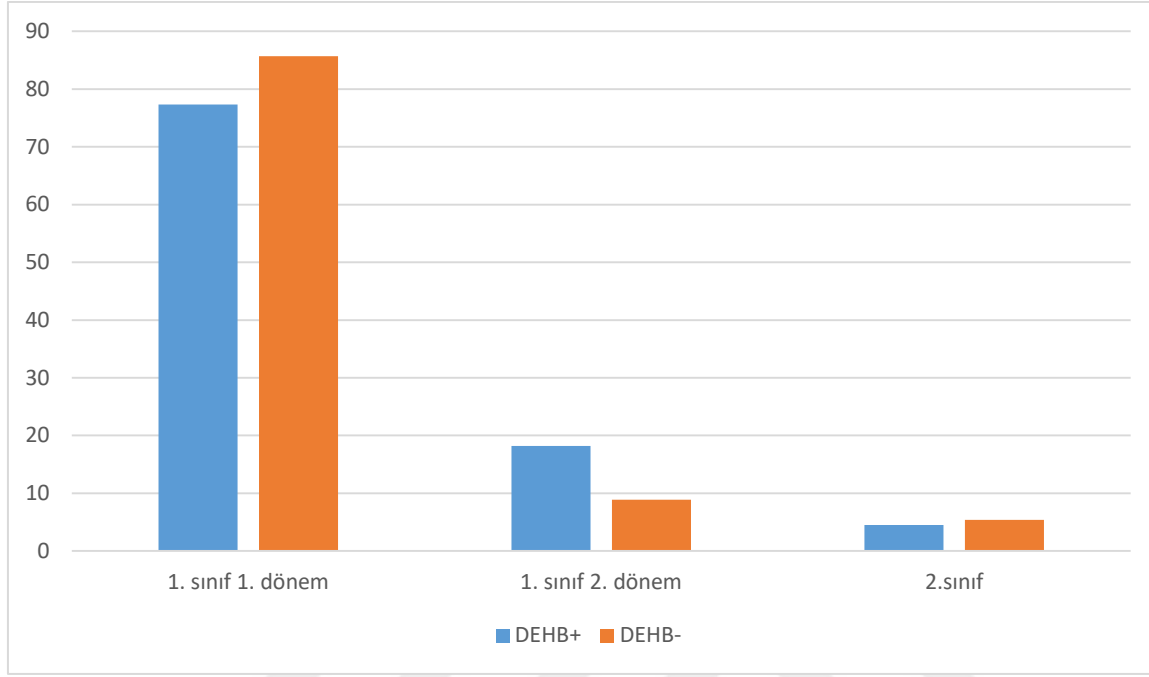
4.1.1.4. Olguların Eğitim ve Akademik Başarı Durumları

Olguların okuma-yazma durumları kıyaslandığında vakaların çoğu okuma yazmayı 1. sınıfta öğrenmişti. DEHB olan grubun %77,3'ü DEHB olmayan grubun ise %85,7'si okuma yazmayı birinci sınıf birinci dönemde öğrenmişti. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 6. Grupların okuma-yazmayı öğrenme aşamalarının dağılımları

	DEHB +		DEHB -		
	n	%	n	%	
1. sınıf 1. dönem	17	77,3	48	85,7	
1. sınıf 2. Dönem	4	18,2	5	8,9	
2. sınıf	1	4,5	3	5,4	P=0,51

χ² testi



Şekil 3. Grupların okuma-yazma özelliklerinin dağılımları

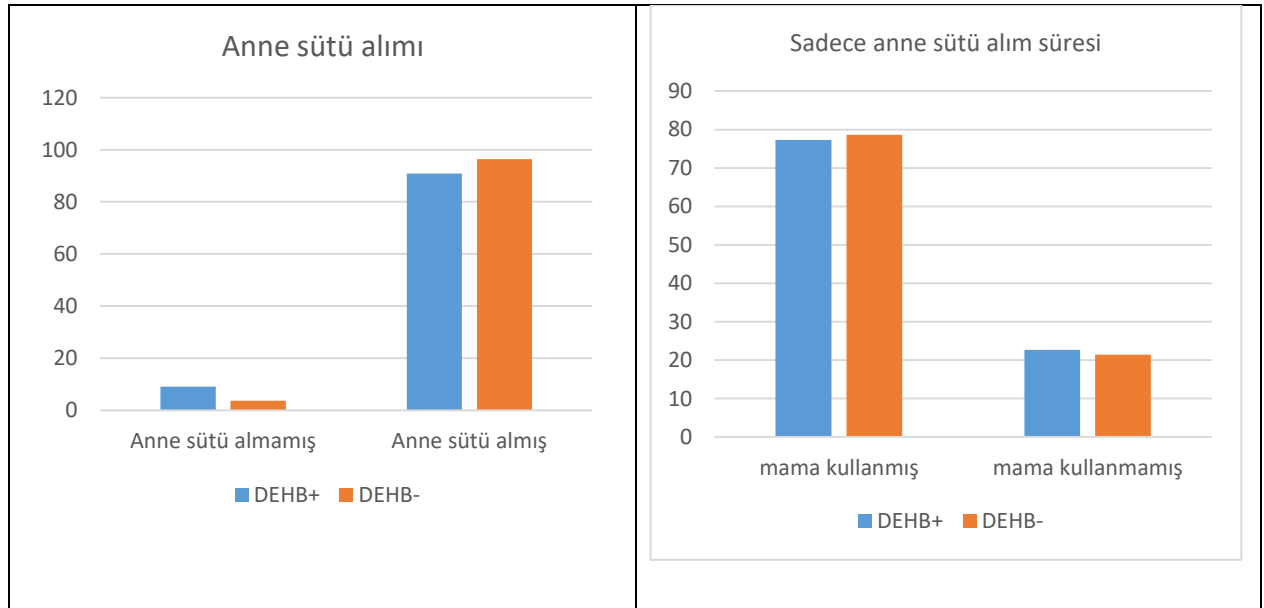
4.1.1.5. Grupların Anne Sütü Alımlarına Göre Sınıflandırılması

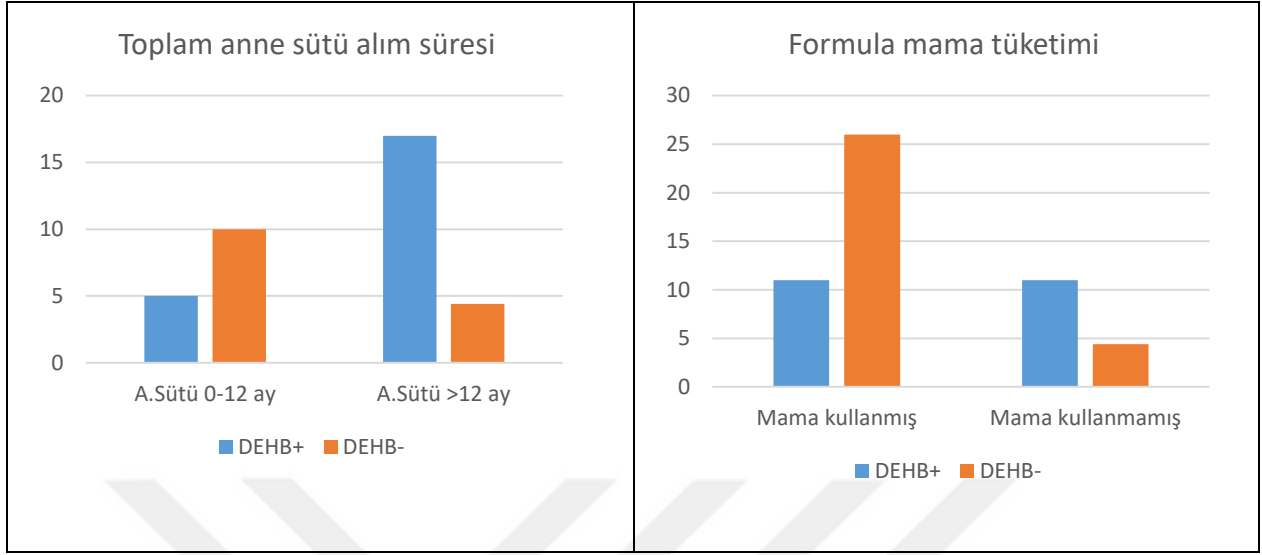
Grupların anne sütü alımları anne sütü alıp almadıkları, sadece anne sütü alımı süresinin 6 aydan uzun ya da kısa olması, toplam anne sütü alım süresinin 12 aydan uzun ya da kısa olması ve mama kullanıp kullanmamasına göre kategorik olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo 7. Grupların anne sütü alımlarının χ^2 testi ile değerlendirilmesi

		DEHB +		DEHB-		
		n	%	n	%	
Anne sütü alımı	yok	2	9,1	2	3,6	P= 0,31
	var	20	90,9	54	96,4	
Sadece anne sütü aldığı süre	0-5 ay arası	12	54,5	19	33,9	P=0,09
	6 ay ve fazlası	10	45,5	37	66,1	
Toplam anne sütü aldığı süre	0-12 ay arası	5	22,7	10	17,9	P=0,24
	13 ay ve üstü	17	77,3	46	82,1	
Mama tüketimi	yok	11	22,7	26	21,4	P=0,08
	var	11	77,3	30	78,6	

χ^2 testi





Şekil 4. Anne sütü alımına göre grupların dağılımları

Gruplar sadece anne sütü alım süresi, toplam anne sütü alım süresi, mama başlangıç yaşı ve ek gıda başlangıç yaşı gibi değişkenler açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 8. Grupların anne sütü alımlarının Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmesi

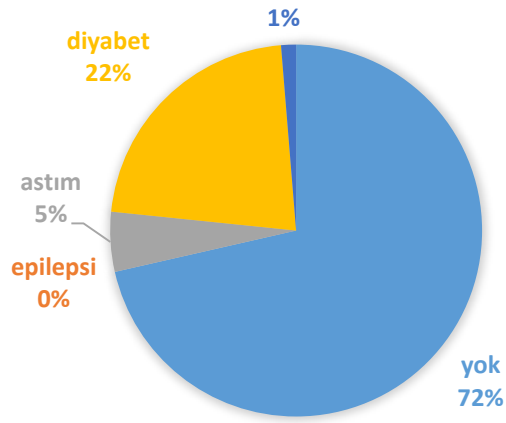
	DEHB+		DEHB-		p değerleri
	ortalama±ss	median (IQR)	ortalama±ss	median (IQR)	
Sadece anne sütü alım süresi	3,81±3,5	3,0 (6)	5,03±3,2	6,0(3)	P=0,114
Toplam anne sütü alım süresi	15,54±11,91	12 (18)	17,48±11,65	18,0(18)	P=0,559
Ek gıda başlangıç zamanı	6,2±3,13	6,0 (3)	6,06±2,78	6,0(2,0)	P=0,572
Formula başlangıç zamanı	4,63±3,88	6,0 (6)	5,5±4,78	6,0(4)	P=0,737

Mann-Whitney U test

4.1.1.6. Olguların Kronik Hastalık Öyküsü

Çalışmamıza katılan 78 tip 1 DM’li çocuğun %29,5’inde (n:23) çocukluk çağı hastalığı öyküsü olduğu, bunların da sırasıyla %21,8’inde (n:17) tip 1 DM öyküsü, %5,1’inde (n:4) astım hastalığı ve %1,3’ünde (n:1) ise bunların dışında herhangi bir kronik hastalık olduğu bildirildi. Anne sütü alan ve almayan grubun kronik hastalık açısından özellikleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,33).

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KRONİK HASTALIK ÖYKÜSÜ



Şekil 5. Örneklemin kronik hastalık yüzdesi

Olgular anne sütü alımlarına göre sınıflandırıldıklarında 6 aydan kısa anne sütü alımı ile 6 ay ve üzerinde anne sütü alımı arasında kronik hastalık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 9. Sadece anne sütü alımına göre çocukluk çağı kronik hastalık özellikleri

	6 aydan az		6 ay ve daha fazla		
	n	%	n	%	
Kronik hastalık yok	23	74,1	32	68,1	
Kronik hastalık var	8	25,9	15	31,9	P=0,33

χ² testi

4.1.2. Ebeveynlerin Sosyodemografik Özellikleri

4.1.2.1. Ebeveynlerin Yaş Ortalamaları

DEHB olan grupta anne ve baba yaş ortalaması sırasıyla 40,52±4,91 ve 43,57±5,36 yıl olarak hesaplanırken DEHB olmayan grupta anne yaş ortalaması 40,96±6,03 yıl iken baba yaş ortalaması 43,09±5,85 yıl olarak tespit edildi. Her iki grupta da anne ve babalarının yaş ortalamaları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (sırasıyla p=0,71 ve p=0,34).

Tablo 10. Ebeveynlerin yaş ortalamaları

	DEHB+		DEHB-		
	ortalama±ss	median (IQR)	ortalama±ss	median (IQR)	p değerleri
Anne yaşı	40,52±4,91	40,0(5,50)	40,96±6,03	40,0(7,0)	P=0,71
Baba yaşı	43,57±5,36	45,0(5,00)	43,09±5,85	45,00(5,85)	P=0,34

Mann-Whitney U test

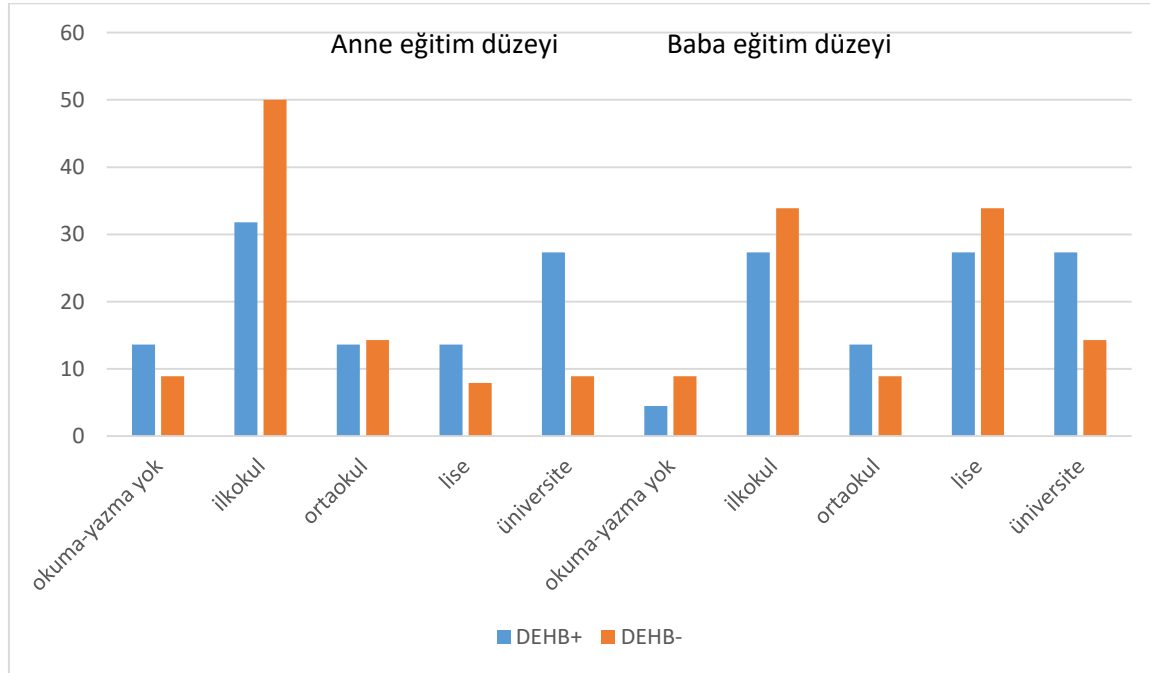
4.1.2.2. Ebeveynlerin Eğitim Düzeyleri

DEHB’li gruptaki çocukların annelerinin %31,8’i ilkokul mezunu iken, diğer gruptaki annelerin %50’si ilkokul mezunuydu. Her iki grupta eğitim düzeyi açısından benzerdi (p=0,34). Babaların eğitim düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında DEHB’li grupta babaların lise mezunu olma oranları %27,3 iken diğer grupta 33,9 idi. Her iki grupta eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,65). Anne ve babaların çalışma durumları açısından da gruplar arasında fark yoktu (sırasıyla p=0,12 ve p=0,13).

Tablo 11. Ebeveynlerin eğitim düzeyleri ve çalışma durumları

		DEHB+		DEHB-		
		n	%	n	%	
Anne eğitim düzeyi	okuma-yazma yok	3	13,6	5	8,9	P=0,34
	ilkokul	7	31,8	28	50,0	
	ortaokul	3	13,6	8	14,3	
	lise	3	13,6	10	7,9	
	üniversite	6	27,3	5	8,9	
Baba eğitim düzeyi	okuma-yazma yok	2	4,5	5	8,9	P=0,65
	ilkokul	6	27,3	19	33,9	
	ortaokul	3	13,6	5	8,9	
	lise	5	27,3	19	33,9	
	üniversite	6	27,3	8	14,3	
Anne çalışma durumu	çalışmıyor	13	59,1	38	67,8	P=0,12
	çalışıyor	9	40,9	16	28,5	
	emekli	0	0	2	6,37	
Baba çalışma durumu	çalışmıyor	3	13,6	3	5,4	P=0,13
	çalışıyor	19	86,4	46	82,4	
	emekli	0	0	7	12,5	

χ^2 testi



Şekil 6. Gruplara göre anne ve baba eğitim düzeyleri

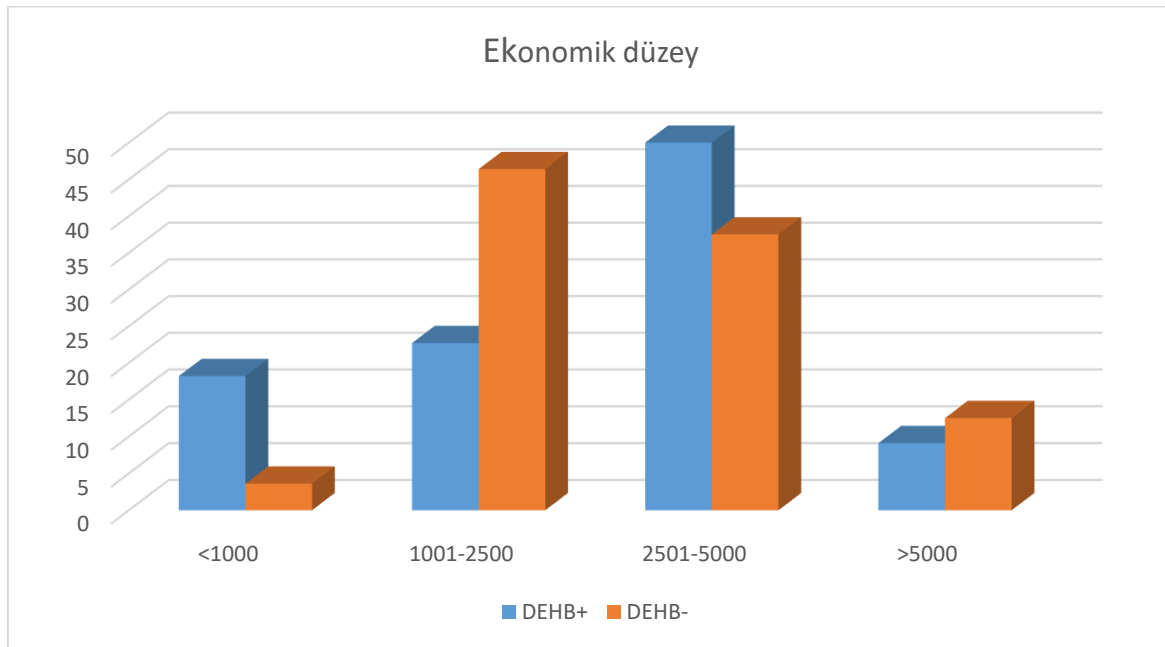
4.1.2.3. Ebeveynlerin Gelir Düzeyleri

Gruplar ailenin gelir düzeyi açısından kıyaslandığında DEHB'li grupta %18,2'sinin (n=4) gelir düzeyi 1000 TL'nin altında iken diğer grupta %3,6'sının (n=3,6) gelir düzeyi 1000 TL'nin altındaydı. Gelir düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,61).

Tablo 12. Grupların gelir düzeylerine göre dağılımları

		DEHB+		DEHB-		
		n	%	n	%	
GELİR DÜZEYİ	<1000 TL	4	18,2	2	3,6	
	1001-2500 TL	5	22,7	26	46,4	
	2501-5000 TL	11	50,0	21	37,5	
	>5000 TL	2	9,1	7	12,5	P=0,61

χ^2 testi



Şekil 7. Gruplarının ekonomik gelir düzeyleri

4.1.2.4. Ebeveynlerin Soygeçmiş Özellikleri

Anne ve babanın psikiyatrik özgeçmişleri gruplar arasında karşılaştırıldığında DEHB’li grupta sırasıyla %81,8 (n=18) ve %86,4 (n=19) oranında geçmişte ve-veya mevcut psikiyatrik hastalıklarının olmadığı, DEHB olmayan grupta ise annelerin %83,9’unun (n=47) babaların %94’ünün (n=53) oranında geçmişte ve-veya mevcut psikiyatrik hastalıklarının olmadığı bulundu (sırasıyla p=1 ve p=0,34).

Tablo 13. Anne ve babanın ruhsal tanılarına göre ruhsal tanılarının dağılım

		DEHB+		DEHB-		
		n	%	n	%	
Annede ruhsal tanı	yok	18	81,8	47	83,9	p=1
	var	4	18,2	9	16,1	
Babada ruhsal tanı	yok	19	86,4	53	94,6	P=0,34
	var	3	13,6	3	5,4	

χ^2 testi

Olguların %88,5’inin (n=69) ebeveyni birlikte, %9’u (n=7) boşanmış, %2,6’sında (n=2) ise bir ebeveyn kaybı vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Olguların %29,5’ünde (n=23) akrabalık vardı. Gruplar arasında akrabalık açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Tablo 14. Grupların anne-baba birliktelik ve akrabalık durumu dağılımı

		DEHB+		DEHB-		
		n	%	n	%	
Anne-baba birliktelik	birlikte	21	95,5	48	85,7	P=0,18
	boşanmış	0	0	7	12,5	
	kayıp	1	4,5	1	1,8	
Anne-baba akrabalık	yok	16	72,7	39	69,6	P=0,07
	var	6	27,3	17	30,4	

χ^2 testi

4.1.2.5. Gebelik Öyküsü ve Perinatal Öykü

Gruplar gebelikte sigara kullanımı, gebelikte ilaç kullanımı, gestasyonel diyabet ve gebelik tansiyonu açısından farklılık göstermiyordu (sırasıyla p=0,65, p=0,71, p=0,94 ve p=0,39). DEHB grubunda doğum sırasında yaşanan zorluk oranı %22,7 iken DEHB olmayan grupta %5,4 idi ve gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p=0,04). Doğum şekli, planlı gebelik olma ve doğum sonrasında yaşanan zorluklar açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,30, p=0,66, p=0,19).

Tablo 15. Grupların pre-, peri- ve postnatal öyküleri açısından dağılımları

		DEHB+		DEHB-		
		n	%	n	%	
Gebelikte sigara kullanımı	yok	13	59,1	30	53,6	P=0,65
	var	9	40,9	26	46,4	
Gebelikte ilaç kullanımı	yok	20	90,9	48	85,7	P=0,71
	var	2	9,1	8	14,3	
Gebelikte diyabet	yok	18	81,8	53	94,6	P=0,94
	var	4	18,2	3	5,4	
Preeklemsi	yok	19	86,4	52	92,9	P=0,39
	var	3	13,6	4	7,1	
Doğum şekli	normal	15	68,2	31	55,4	P=0,30
	sezaryen	7	31,8	25	44,6	
Doğum sırasında zorluk	hayır	16	72,7	52	92,9	P=0,04
	zor doğum	5	22,7	3	5,4	
	hipoksi	1	0	1	1,8	
Doğum sonrasında zorluk	Hayır	18	81,8	53	94,6	P=0,19
	küvöz bakımı	3	13,6	2	3,6	
	uzamış sarılık	1	4,5	1	1,8	
Planlı gebelik	hayır	1	4,5	6	10,7	P=0,66
	evet	21	95,5	50	89,3	

χ^2 testi

4.1.3. Klinik Değerlendirme Ölçeklerinden Elde edilen Veriler

4.1.3.1. Güçler ve Güçlükler Anketi Ergen Formu

Olguların kendilerinin doldurduğu Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA)'nin; dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik, davranışsal sorunlar, sosyal davranışlar alt testi ve toplam güçlük puanları ayrı ayrı karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, duygusal sorunlar ve akran sorunları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p<0,05$ $p<0,05$ $p<0,05$ $p<0,05$ $p>0,05$ $p>0,05$).

Tablo 16. Grupların Güçler ve Güçlükler Anketi'ne göre puanları

	DEHB+		DEHB-		p değerleri
	ortalama±ss	median (IQR)	ortalama±ss	median (IQR)	
Dikkat eksikliği aşırı hareketlilik	5,40±2,23	6,0 (3)	3,37±(1,7)	4,0 (9)	p=0,001
Davranışsal sorunlar	2,9±	3,0 (2,25)	1,85 ±(1,90)	1,0 (1)	p=0,002
Duygusal sorunlar	1,78±2,22	2,0 (3,5)	2,16±1,89	2,0 (2,75)	p=0,27
Akran sorunları	3,09±2,26	2,5 (3,5)	2,82±1,93	2,5 (3)	p=0,81
Sosyal davranışlar	7,09±2,09	7,0 (2,25)	8,1±1,75	8,0 (3,0)	p=0,02
Toplam güçlük puanı	14,09±5,83	13,0 (8,75)	9,66±5,83	13,0 (8,75)	p=0,01

Mann-Whitney U test

4.1.3.2. Grupların Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu için Belirti Değerlendirme Anketi (SNAP-IV) Puanlarına Göre Ortalamaları

Ebeveyn bildirimine dayanan SNAP IV-Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu için Belirti Değerlendirme anketi formunun puanları toplam, dikkat eksikliği alt puanı ve hiperaktivite puanı olarak hesaplanarak tablo 17’de sunulmuştur. Buna göre DEHB olan grupta dikkat eksikliği puanı $1,35\pm 0,47$, hiperaktivite alt puanı $1,36\pm 0,64$ ve toplam puan $1,35\pm 0,48$ olarak bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Tablo 17. Grupların SNAP-IV anketi puanlarına göre dağılımı

	DEHB+		DEHB-		p değerleri
	ortalama \pm ss	median (IQR)	ortalama \pm ss	median (IQR)	
Dikkat eksikliği	$1,35\pm 0,47$	1,33 (0,56)	$0,67\pm 0,52$	0,66 (0,56)	$p<0,001$
Hiperaktivite	$1,36\pm 0,64$	1,27 (0,72)	$0,62\pm 0,46$	0,66 (0,67)	$p<0,001$
Toplam	$1,35\pm 0,48$	1,36 (0,78)	$0,64\pm 0,42$	0,63 (0,65)	$p<0,001$

Mann-Whitney U test

4.1.4. Tip 1 Diabetes Mellitus

4.1.4.1. Tip 1 DM ve DEHB İlişkisinin Non-Parametrik Değerlendirilmesi

Gruplar tip 1 DM tanı yaşı, takip süresi, ketoasidoz sayısı, HgA1c değerleri ve kiloya göre toplam insülin miktarları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,310, p=0,608, p=0,301, p=0,62, P=0,328).

Tablo 18. Tip 1 DM'e özgü verilerin DEHB ile ilişkisi

	DEHB+		DEHB-		p değerleri
	ortalama±ss	median (IQR))	ortalama±ss	median (IQR)	
Diyabet tanı yaşı	8,54±3,75	9,25 (4,13)	9,54±3,59	10,0 (4,13)	p=0,310
Diyabet takip süresi	4,95±3,62	4,75 (4,38)	5,39±3,68	5,0 (4,38)	p=0,608
Ketoasidoz sayısı	1,90±2,50	1,0 (1,50)	1,3±1,9	1,0 (1,75)	p=0,301
HgA1c	9,5±1,48	9,6 (2,08)	9,0±2,28	8,5 (2,75)	p=0,62
Kiloya göre toplam insülin miktarı	1,0±0,36	9,25 (0,31)	0,91±0,36	0,92 (0,48)	p=0,328

Mann-Whitney U test

4.1.4.2. Tip 1 DM ve Sadece Anne Sütü Alımı İlişkisinin Non-Parametrik Değerlendirilmesi

Gruplar tip 1 DM tanı yaşı, takip süresi, ketoasidoz sayısı, HgA1c değerleri ve kiloya göre toplam insülin miktarları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,172, p=0,209, p=0,210, p=0,200, p=0,207).

Tablo 19. Tip 1 DM'e özgü verilerin sadece anne sütü alım süresi ile ilişkisi

	6 aydan az sadece anne sütü		6 ay ve üzerinde sadece anne sütü		p değerleri
	ortalama±ss	median (IQR)	ortalama±ss	median (IQR)	
Diyabet tanı yaşı	9,95±3,86	11,0 (4,5)	9,95±3,86	10,0 (5,0)	p=0,172
Diyabet takip süresi	4,67±3,47	4,0 (4,0)	5,66±3,74	5,0 (5,0)	p=0,209
Ketoasidoz sayısı	0,96±1,19	1,0 (1,0)	1,89±2,48	1,0 (3,0)	p=0,210
HgA1c	8,64±1,32	8,3 (2,0)	9,5±2,43	9,0 (3,2)	p=0,200
Kiloya göre toplam insülin miktarı	0,88±0,33	0,9 (0,34)	0,97±0,36	0,98 (0,44)	p=0,207

Mann-Whitney U test

4.1.4.3. Tip 1 DM ve DEHB İlişkisinin Parametrik Değerlendirilmesi

DEHB olan grubun %31,8'inde ailede tip 1 diyabet nedeniyle takip edilen başka birey de bulunurken, DEHB olmayan grupta bu oran %19,6 olarak saptandı. DEHB olan grubun %68,2'sinde, olmayan grubun ise %80'ünde ailede tip 1 diyabet takibi olan başka kimse bulunmamaktadır. Ailede otoimmün hastalık ve ailede tip 1 DM bulunması gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmamaktadır (sırasıyla p>0,05, p>0,05). Yine benzer şekilde karbonhidrat sayımı, HgA1c değeri, komplikasyon gelişimi, hastane yatışı ve ağır hipoglisemi varlığı ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (sırasıyla p>0,05, p>0,05, p>0,05, p>0,05, p>0,05).

Tablo 20. Tip 1 DM regülasyonu ve ailesel yükünlük açısından grupların karşılaştırılması

		DEHB +		DEHB-		
		n	%	n	%	
Ailede tip 1 DM	var	7	31,8	11	19,6	P= 0,25
	yok	15	68,2	45	80,4	
Ailede otoimmün hastalık	var	10	45,5	19	33,9	P=0,34
	yok	12	54,5	37	66,1	
Karbonhidrat sayımı	yapıyor	11	50	33	58,9	P=0,47
	yapmıyor	11	50	23	41,1	
HgA1c	9'un altına	9	40,9	33	58,9	P=0,15
	9 ve üstü	13	50,1	23	41,1	
Komplikasyon	var	3	13,6	2	3,6	P=0,13
	yok	19	86,4	54	96,4	
Hastane yatışı	1-3	20	90,9	51	91,1	P=0,97
	4-5	1	4,5	2	3,6	
	6 ve fazlası	1	4,5	3	5,4	
Ağır hipoglisemi	var	6	27,3	14	25,0	P=0,83
	yok	16	20,5	42	53,8	

χ^2 testi

Otoimmün belirteçlerin gruplardaki dağılımına bakıldığında DEHB olan grupta adacık hücre antikoru pozitifliği %88,2 iken, DEHB olmayan grupta adacık hücre antikoru pozitifliği %30 idi. Adacık hücre antikoru pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark var iken, anti-insülin antikoru ve GAD açısından farklılık yoktu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,55$, $p=0,36$)

Tablo 21. Grupların otoimmün belirteçlerin gruplara göre dağılımları

		DEHB+		DEHB-		
		n	%	n	%	
Adacık hücre antikoru	pozitif	15	88,2	15	30,0	P=0,000
	negatif	2	11,8	35	70,0	
Anti-insülin antikoru	pozitif	6	31,6	6	12,0	P=0,055
	negatif	13	68,4	44	88,0	
GAD	pozitif	10	55,6	22	43,1	P=0,36
	negatif	8	44,4	29	56,9	

4.1.4.4. Tip 1 DM ve Sadece Anne Sütü Alımı İlişkinin Parametrik Değerlendirilmesi

Her iki grup arasında ailedeki otoimmün hastalık varlığı, ailede tip 1 diyabet varlığı, karbonhidrat sayımı, HgA1c değeri, komplikasyon gelişimi, hastane yatışı ve ağır hipoglisemi varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$, $p>0,05$).

Tablo 22. Tip 1 DM regülasyonu ve ailesel yüklülük açısından grupların karşılaştırılması

		6 aydan az sadece anne sütü		6 ay ve üzerinde sadece anne sütü		
		n	%	n	%	
Ailede otoimmün hastalık	var	9	29	20	42,6	P= 0,24
	yok	22	71,0	27	57,4	
Ailede tip 1 DM	var	6	19,4	12	25,5	P=0,52
	yok	25	80,6	35	14,5	
Karbonhidrat sayımı	yapıyor	15	48,4	29	61,7	P=0,24
	yapmıyor	16	51,6	18	38,3	
HgA1c	9'un altına	19	61,3	23	48,6	P=0,28
	9 ve üstü	12	38,7	24	51,1	
Komplikasyon	var	2	6,5	3	6,4	P=1
	yok	29	93,5	44	93,4	
Hastane yatışı	1-3	31	100	40	85,1	P=0,079
	4-5	0	0	3	6,4	
	6 ve fazlası	0	0	4	8,5	
Ağır hipoglisemi	var	6	7,7	14	17,9	P=1
	yok	16	20,5	42	53,8	

χ^2 testi

4.1.5. Korelasyon Analizleri

4.1.5.1. Tüm Katılımcı Grubunda Güçler-Güçlükler Ölçeği Alt puanlarının Tip 1 DM Tanı Yaşı ve Takip Süresi Arasındaki Spearman Sıra Farkı Korelasyon (r_s) Analizi Sonuçları

Korelasyon analizi sonuçlarına göre, tip 1 DM tanı yaşı ile Güçler Güçlükler ölçeğinin davranış problemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon ($r_s = ,241$, $p < 0,05$) bulundu. Buna göre tip 1 DM tanısı daha erken yaşta alındığında davranış problemleri de artmaktadır.

Tip 1 DM takip süresi ile güçler güçlükler anketi alt puanları ve toplam puanı korelasyonuna bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamaktadır.

4.1.5.2. Tüm Katılımcı Grubunda Güçler-Güçlükler Ölçeği Alt Puanları ve HgA1c Değeri Arasındaki Spearman Sıra Farkı Korelasyon (r_s) Analizi Sonuçları

Korelasyon analizi sonucuna göre HgA1c değeri ile davranış sorunları puanı ve dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanı arasında pozitif, sosyal davranışlar arasında negatif korelasyon bulunmaktadır ($r_s = ,225$ ila $r_s = ,390$ ila $r_s = -,310$, $p < 0,05$ $p < 0,01$ ila $p < 0,01$). Buna göre dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanı ve davranış sorunu puanları arttıkça HgA1c değeri artmakta, sosyal davranış puanı azaldığında HgA1c değeri artmaktadır.

4.1.5.3. Tüm Katılımcı Grubunda SNAP IV Puanının Tip 1 DM Tanı Yaşı, Takip Süresi Arasındaki Spearman Sıra Farkı Korelasyon (r_s) Analizi Sonuçları

SNAP IV ölçeğinin toplam, dikkat eksikliği ve hiperaktivite alt puanları ile DM tanı yaşı, takip süresi arasında korelasyon olup olmadığına bakıldığında; tip 1 DM tanı yaşı ile SNAP IV hiperaktivite puanı arasında negatif korelasyon bulunmaktadır ($r_s = 229$, $p < 0,05$). Tip 1 DM takip süresi ile SNAP IV hiperaktivite alt puanı arasında korelasyon bulunmamaktadır. Korelasyon analizi sonuçlarına göre SNAP IV dikkat eksikliği puanı ile HgA1c değeri arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır ($r_s = ,238$, $p < 0,05$).

4.1.6. Regresyon Analizleri

4.1.6.1. Tip 1 DM'a Özgü Otoimmün Belirteçlerin DEHB Öngörebilirliği

Adacık hücre belirteci güçler güçlükler anketinin dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanının yordanabilirliği ve SNAP IV ölçeğinin dikkat eksikliği, hiperaktivite alt puanları ve toplam puanının yordanabilirliğini analiz etmek amacı ile doğrusal regresyon analizi kullanılmış ve her dört alanda da istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulundu.

Adacık hücre belirtecinden güçler güçlükler anketinin dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanının yordanabilirliği doğrusal regresyon analizi ile incelendi. Analiz sonucunda adacık hücre antikoru belirteci ile dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanı arasındaki ilişki ($R = 0,340$, $R^2 = 0,116$) anlamlı bulundu [$F_{(1,76)} = 9,941$, $p = 0,002$]. Regresyon katsayısının anlamlılık testi göz önüne alındığında, yordayıcı değişkenin ($p = 0,002$) dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanı üzerinde anlamlı yordayıcı olduğu görüldü (bkz. Tablo 22).

Tablo 22. Adacık hücre belirtecinin yordayıcı, DEHB toplam puanının yordanan değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon analizi sonuçları.

Değişken	B	Standart Hata	β	t	p
Sabit	6,271	,769	-	8,153	,000
Adacık Marker	-1,438	,456	-,340	-3,153	,002

R = 0,340 **R² = 0,116**
F_(1,76) = 9,941 **p = 0,002**

Adacık hücre belirtecinin SNAP IV toplam puanının yordayabilirliği doğrusal regresyon analizi ile incelendi. Analiz sonucunda adacık hücre antikoru belirteci ile SNAP IV toplam puanı arasındaki ilişki ($R = 0,291$, $R^2 = 0,085$) anlamlı bulundu [$F_{(1,76)} = 6,951$, $p = 0,002$]. Regresyon katsayısının anlamlılık testi göz önüne alındığında, yordayıcı değişkenin ($p = 0,002$) SNAP IV toplam puanı üzerinde anlamlı yordayıcı olduğu görüldü (bkz. Tablo 23).

Tablo 23. Adacık hücre belirtecinin yordayıcı, SNAP IV toplam puanının yordanan değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon analizi sonuçları.

Değişken	B	Standart Hata	β	t	p
Sabit	1,359	,205		6,615	,000
Adacık Marker	-,322	,122	-,291	-2,636	,010
R = 0,291		R² = 0,085			
F (1,76) = 6,951		p = 0,001			

Adacık hücre belirtecinin SNAP IV dikkat eksikliği puanını yordayabilirliği doğrusal regresyon analizi ile incelendi. Analiz sonucunda adacık hücre belirteci ile SNAP IV toplam puanı arasındaki ilişki ($R = 0,235$, $R^2 = 0,055$) anlamlı bulundu [$F_{(1,76)} = 4,424$, $p = 0,039$]. Regresyon katsayısının anlamlılık testi göz önüne alındığında, yordayıcı değişkenin ($p = 0,039$) SNAP IV dikkat eksikliği puanı üzerinde anlamlı yordayıcı olduğu görülmektedir (bkz. Tablo 24).

Tablo 24. Adacık hücre belirtecinin yordayıcı, SNAP IV dikkat eksikliği puanının yordanan değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon analizi sonuçları.

Değişken	B	Standart Hata	β	t	p
Sabit	1,327	,229		5,782	,000
Adacık Marker	-,286	,136	-,235	-2,103	,039
R = 0,235		R² = 0,055			
F (1,76) = 4,424		p = 0,039			

Adacık hücre antikorlu belirtecinin SNAP IV hiperaktivite puanını yordayabilirliği doğrusal regresyon analizi ile incelendi. Analiz sonucunda adacık hücre belirteci ile SNAP IV hiperaktivite puanı arasındaki ilişki ($R = 0,259$, $R^2 = 0,067$) anlamlı bulundu [$F_{(1,76)} = 5,402$, $p = 0,023$]. Regresyon katsayısının anlamlılık testi göz önüne alındığında, yordayıcı değişkenin ($p = 0,039$) SNAP IV hiperaktivite puanı üzerinde anlamlı yordayıcı olduğu görüldü (bkz. Tablo 25).

Tablo 25. Adacık hücre belirtecinin yordayıcı, SNAP IV toplam puanının yordanan değişken olarak ele alındığı basit doğrusal regresyon analizi sonuçları

Değişken	B	Standart Hata	β	t	p
Sabit	1,360	,236		5,753	,000
Adacık Marker	-,326	,140	-,259	-2,324	,023

R = 0,259 **R² = 0,067**
F (1,76) = 5,402 **p = 0,023**

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 78 vaka değerlendirildi. 22 vaka (%28,2) muayene sonucunda DEHB ölçütlerini karşılıyordu. Yapılan bir çalışmada tip 1 DM'li grupta DEHB sıklığı %25 olarak bulunmuştur (Gelfand ve ark. 2004). Bizim çalışmamızda da bu araştırma ile uyumlu idi. DEHB olan grupta yaş ortalaması $14,12 \pm 0,47$ yıl iken DEHB olmayan grupta yaş ortalaması $14,7 \pm 0,28$ yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

İki grup psikiyatrik yakınma açısından kıyaslandığında DEHB'li grupta psikiyatrik yakınma anlamlı olarak daha fazla idi. DEHB grubunda psikiyatrik yakınma sıklığı %59,1 iken diğer grupta %32,1 idi. Tüm grup içerisinde en sık görülen yakınmalar sırasıyla dikkat eksikliği, karşıt gelme, takıntı, mutsuzluk ve hiperaktivite idi. DEHB olan grupta dikkat eksikliği şikâyeti daha fazla iken, hiperaktivite ve diğer psikiyatrik yakınmalar açısından anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p=0,04$ ve $p=0,04$). Yalnızca iki vaka dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı ile takip ve tedavi edilmekteydi. İki vaka ise geçmişte dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı almalarına rağmen tedavi almamaktaydı. Literatüre bakıldığında psikiyatrik komorbidite tip 1 DM'li çocuk ve ergenlerde %33 ila %47 arasında değişen yüksek oranlarda bildirilmiştir (Gelfand ve ark. 2004; Blanz ve ark. 1993; Butwicka ve ark. 2015). Bizim çalışmamızda da psikiyatrik yakınma sıklığı bu veriler ile uyumlu idi. Bu oranlar genel popülasyondaki bireylere kıyasla 2-3 kat daha yüksek olarak izlenmiş ve psikiyatrik komorbiditenin hastalığın seyrini olumsuz yönde etkilediği bir çok izlem çalışmasında gösterilmiştir (Butwicka ve ark. 2015). Klinik örnekleme yapılan bir çalışmada dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu sıklığı %25 olarak, duygudurum bozuklukları %21, anksiyete bozuklukları %6 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ek olarak karşıt gelme semptomları ebeveynler tarafından en sık ikinci yakınma olarak bildirildi. Yazında tip 1 DM ve karşıt olma karşıt gelme bozukluğu insidansına yönelik çalışma bulunamamıştır. Bazı çalışmalar diyabet tanısı anında karşıt gelme yakınmalarının olmasının HgA1c üzerine olumsuz etkileri olduğunu bildirmiştir (Northam ve ark. 2005). Bu veriler göstermektedir ki tip 1 DM'li bireyleri takip eden hekimlerin komorbidite açısından dikkatli olması hem gençlerin ruhsal sağlığı hem de şeker regülasyonu açısından önemlidir.

Olguların çoğu okuma-yazmayı 1. sınıf 1. dönemde öğrenmişti. Bu oran DEHB olan grupta 77,3 iken DEHB olmayan grupta 85,7 idi. Her iki grup akademik başarıları açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark yoktu.

Anne sütü alımının yetersizliği hem Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu etiyolojisinde hem de tip 1 DM etiolojisinde suçlanmaktadır. Anne sütü alımına göre gruplar incelendiğinde hem DEHB olan grupta hem de diğer grupta ikişer vaka hiç anne sütü almamıştı. DEHB grubunda herhangi bir süre anne sütü almış olanlar %90,9 iken diğer grupta %96,4 idi ($p>0,05$). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2008 verilerine göre ülkemizde herhangi bir süre anne sütü alımı %97 olarak bildirilmiştir. Bu oran DEHB olmayan grup ile benzer iken, DEHB olan grupta %6,1 daha az olduğu gözlemlendi. DEHB olan grubun anne sütü alım süreleri daha önce bildirilen oranlarla benzerdir (Sabuncuoğlu ve ark. 2014). Gruplar arasında sadece anne sütü alım süreleri arasında belirgin fark vardı ve daha büyük bir örnekleme çalışıldığında anlamlı sonuç verebilir. Tip 1 DM etiolojisindeki anne sütü alımının etkisini araştıran çalışmaların sonuçları birbirleri ile çelişkilidir. Tip 1 DM için genetik yatkınlığı olan seçilmiş çocuklarda yapılan prospektif iki ayrı çalışmada bağlantı bulunamaz iken, bir çalışmada ise zayıf bağlantı kurulmuştur (Kimpimäki ve ark. 2001; Hummel ve ark. 2000; Norris ve ark. 1996). Bizim çalışmamızda da toplam anne sütü süresi (0-12 ay, 12 ay ve üstü), sadece anne sütü alım süresi (0-6 ay, 6 ay ve üstü) ve formula mama kullanımı açısından vakalar değerlendirildiğinde DEHB olan ve olmayan grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,31$, $p=0,09$, $p=0,24$, $p=0,08$). TNSA verilerine göre sadece anne sütü alım oranları 4-5. ayda %23,6 olarak belirtilmiştir. Bu oran bizim çalışmamızda DEHB grubunda %54,5, diğer grupta ise %33,9 bulundu. Bu veriler TNSA verileri ile uyumsuz olarak saptandı. 6 ay ve üzerindeki anne sütü alım süresinin yüksek olmasının sebepleri son yıllarda artan bebek dostu hastane uygulamasının artması ve buna bağlı olarak annelerin emzirme konusundaki bilgilerinin artmasına bağlı olabilir. Anne sütü ile ilgili verilerin retrospektif olarak toplanıyor olması da yanlış sonuçlara sebep oluyor olabilir. Ülkemizde 2-4 yaş arası çocuklardaki sadece anne sütü alım sürelerini araştıran bir çalışmada 6 ay ve üzerinde sadece anne sütü tüketimi %60 olarak bulunmuştur (Şencan, Tekin ve Tatlı 2013). Bu çalışma ile geriye dönük yanlılığı azaltma hedeflenmiştir. Ayrıca son yıllardaki veriler ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme oranlarının arttığını göstermektedir.

TNSA verilerine göre ilk 6 ayda ek gıdaya başlanma sıklığı giderek artmaktadır. Ek gıdanın erken verilmesi anne sütü alım sürelerini kısaltmaktadır. Anne sütü alım sürelerinin tip 1 DM sıklığı üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada süt alım süresi ile anlamlı fark bulunmazken, 3 aydan önce gluten içeren gıdaların tüketilmesinin otoantikor gelişimini arttırarak tip 1 DM riskini arttırdığı bildirilmiştir (Ziegler ve ark. 2003). Bizim çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Çalışmamızda ailenin sosyodemografik özelliklerine baktığımızda; anne yaşı, baba yaşı, annenin eğitim ve çalışma durumu, babanın eğitim ve çalışma durumu açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ülkemizde ailenin demografik özellikleri ile ilk altı ay sadece anne sütü verme arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada anne yaşı, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, aile tipi ve ailenin yaşadığı yer ve anne çalışma durumu ile 6 ay sadece anne sütü verme arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı belirtilmiştir (Ünsal ve ark. 2005). Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada anne eğitim düzeyi arttıkça altı aydan uzun süre anne sütü verme oranlarının azaldığı belirtilmiştir (Balcı ve ark. 2012). Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması 2008 raporuna göre de ilköğretim birinci kademe eğitimi olan annelerin emzirme sürelerinin ileri kademe eğitilmiş annelere göre daha uzun iken, yurt dışında bazı çalışmalarda annenin eğitim durumunun iyi olmasının emzirme süresini arttırdığı gösterilmiştir (Ladomenou, Kafatos ve Galanakis 2007; Aidam ve ark. 2005). Annenin eğitim durumunun emzirme süresine etkisinin farklı saptanıyor olmasının sebebi emzirmenin kültürel faktörlerden etkileniyor olması olabilir. Bunun dışında emzirmeyi etkileyen faktörler annenin zeka düzeyi, annenin yaşı, sosyoekonomik düzey, eğitim durumu, sigara ve bebeğin doğum ağırlığı olarak sıralanabilir. Olguların annelerinin yaş ortalaması DEHB olan grupta $40,52 \pm 4,91$, diğer grupta $40,96 \pm 6,03$ idi. Annelerin okur yazarlık oranı DEHB olan grupta %86,4, DEHB olmayan grupta %91,2 idi. 2008 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması verilerine göre ülkemizde 25-49 yaş arası kadınlarda okur yazar olma oranı %91,9-%82,6 arasında değişmektedir. Çalışmamızdaki okur-yazarlık oranı TNSA-2008 verilerine uymaktadır ve okur yazarlık açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur. DEHB olan grup için annelerin ilköğretim mezunu olma oranı %31,8, ortaokul mezunu olma oranı %13,6, lise ve üzeri mezuniyet derecesi %40,9 olarak saptandı. DEHB olmayan grup için annelerin ilköğretim mezunu olma oranı %50, ortaokul mezunu olma oranı %14,3, lise ve üzeri mezuniyet derecesi %16,8 olarak saptandı. Çalışmamızda iki grup arasında annelerin eğitim düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Çalışmamızda DEHB grubunda

olan annelerin %59,1'i, diğ er gruptaki annelerin ise %67,8'i çalışmıyordu ve iki grup arasında anne çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Olguların babalarının yaş ortalaması DEHB olan grupta $43,57 \pm 5,36$ iken, DEHB olmayan grupta $43,09 \pm 5,85$ idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Babaların okur yazarlık oranı DEHB olan grupta %95,5 iken DEHB olmayan grupta %91,1 idi. DEHB olan grupta babaların %27,3'ü ilkokul mezunu, %13,6'sı orta okul mezunu, %13,6'sı lise mezunu, %27,3'ü üniversite ve üzeri eğitim kurumu mezunuydu. DEHB olmayan grupta babaların %33,9'u ilkokul mezunu, %8,9'u orta okul mezunu, %33,9'u lise mezunu, %14,3'ü üniversite ve üzeri eğitim kurumu mezunuydu. Gruplar arasında eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. TNSA-2008 verilerine göre çalışmamızdaki babaların çoğunluğunun bulunduğu 40-44 yaş aralığında erkeklerin okur yazar olma oranı %94,6, ilkokul mezunu olma oranı %51,6, ortaokul mezunu olma oranı %1,4, lise ve üzeri mezuniyet derecesi %28,3 olarak bildirilmiştir. İstanbul ili için bu veriler tüm yaş grupları bir arada olmak üzere ilkokul mezuniyeti için %35,9 iken orta okul mezuniyeti için %16,4, lise ve üzeri mezuniyet için %31,5 saptanmıştır. Çalışmamızda babaların eğitim düzeyinin ve okur-yazarlık oranının bulunduğu şehir ve yaş aralığı ile uyumlu olduğu görüldü. Olguların babalarının çalışma oranı DEHB olan grupta %86,4 iken DEHB olmayan grupta 82,4 idi ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. Gruplar arasında aylık net gelir açısından da farklılık yoktu.

Gestasyonel diyabet ve preeklampsi hastalığının olup olmaması, gebelikte sigara ve ilaç kullanımı dağılımları gruplar arasında eşitti. Her iki grupta da gestasyonel diyabet ve gebelik hipertansiyonu ihmal edilecek düzeydeydi. DEHB grubundaki olguların %68,2'si DEHB olmayan grubun ise %55,4'ü normal doğum ile dünyaya gelmişti. TNSA-2008 verilerine göre Türkiye'de son 5 yılda meydana gelen tüm doğumların %37'si sezaryen ile gerçekleşirken, bu oran İstanbul'daki doğumlar için %49,1'dir. Doğum şekli bulgularımız çalışmanın yapıldığı şehir verileri ile uyumludur. Doğum öyküsü özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Zor doğum öyküsü DEHB olan grupta %22,7 iken DEHB olmayan grupta %5,4 idi. Bu veri açısından gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p=0,04$). Çevresel risk faktörlerini araştıran çalışmalarda doğum sırasında ve sonrasında komplikasyon yaşanması durumunda bebekte DEHB oluşumu riskinin arttığı vurgulanmaktadır (Silva ve ark.. 2014). Bizim çalışmamızdaki veriler de bu çalışma ile uyumludur.

GGA toplum örnekleme içindeki psikiyatrik olguları yakalamada güçlü olan ve olguların içe atım ve dışa vurum özelliklerini kullanmak amacıyla kullanılan bir ölçektir (Güvenir ve ark. 2008). Çocuk tarafından yanıtlanan GGA ölçeği verilerine göre dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanı, davranış sorunu puanı, sosyal davranış puanı ve toplam güçlük puanı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık vardır. Bu çalışmadaki verilere göre tip 1 DM nedeniyle takip edilen çocuk ve gençlerde DEHB eşlik etmesi durumunda akranlarına göre toplam güçlükler ve davranış sorunları artmakta ve sosyal uyum azalmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu ve Davranım Bozukluğu DEHB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik hastalıklardandır (Russell A. Barkley 2005). Yapılan bir çalışmada tip 1 DM'li gruptaki davranış sorunlarının hastalığın kötü gidişine ve yüksek HgA1c değerlerine sebep olduğu belirtilmektedir (Rankins ve ark. 2005). Tip 1 DM'li gruptaki DEHB sıklığı ve bu gruptaki davranış sorunlarının daha yüksek olması bu durumun daha iyi tanınması gerektiğini düşündürmektedir. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu belirtilerinin ve davranış sorunlarının ortadan kalkmasının hastalığın regülasyonunu kolaylaştıracağı düşünülmektedir. Zaten ergenlik dönemi ve kronik hastalığın yarattığı psikososyal güçlükler mevcut iken bir psikiyatrik komorbiditenin eşlik etmesi ve beraberinde getirdiği zorluklar oldukça kırılgan bir dönem olan ergenlik dönemi için ciddi risk teşkil edebilir. Bu durum tip 1 DM ile ilgilenen hekimler tarafından dikkatle izlenmeli gerekli durumda Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi bölümlerine konsülte edilmelidir.

Gruplar SNAP ölçeği dikkat eksikliği, hiperaktivite ve toplam puan açısından değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Gruplar tanı yaşı, takip süresi, ketoasidoz sayısı, HgA1c ve kiloya göre uygulanan toplam insülin miktarı açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamadı. Aynı şekilde sadece anne sütü alımına göre 0-6 ay arası ve 6 ay ve üzerinde olarak gruplandırıldığında da tanı yaşı, takip süresi, ketoasidoz sayısı, HgA1c ve kiloya göre uygulanan toplam insülin miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bunun nedeni ergenlik döneminde fiziksel değişikliklerle beraber hastalığın gidişinin kötüleşmesi ve tek bir HgA1c değeri kullanılması olabilir. Yine benzer açıdan ailede tip 1 DM öyküsü, ailede otoimmün hastalık öyküsü, karbonhidrat sayımı, uzun dönem komplikasyon, hastane yatış ve ağır hipoglisemi sayısı açısından da farklılık saptanmadı. Yazında bu verilerin analiz edildiği başka bir çalışmaya

rastlanamadı. Bilindiği üzere diyabet komplikasyonları kısa dönem ve uzun dönem olarak ikiye ayrılmaktadır. Bizim çalışmamızdaki vakaların ortalama takip sürelerinin $5,2 \pm 3,6$ yıl olması nedeniyle uzun dönem komplikasyonların tümünün gelişmiş olması beklenmez. Buna ek olarak her iki grupta toplam 5 kronik komplikasyonu olan çocuk olması nedeniyle istatistiksel analizin gücünün azaldığı düşünülmüştür. Bu nedenle bu vakaların uzun dönemde tekrar değerlendirilmesinin ve örneklemin büyütülmesinin daha tutarlı sonuçlar vereceği kanaatine varıldı. Çocukluk döneminde geçirilen hipogliseminin beyin gelişiminin tamamlanmamış olması ve bu dönemde beyin hipoglisemik ataklara daha duyarlı olması nedeniyle daha çok risk teşkil ettiği bilinmektedir. Çalışmamızda hipoglisemi öyküsünün son 6 ay için sorgulanması nedeniyle bu durumun yanlılık yaratabileceği düşünüldü.

Çalışmamızdaki korelasyon analizi sonuçlarına göre, tip 1 DM tanı yaşı ile güçler güçlükler anketinin davranış problemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. Buna göre tip 1 DM tanısı daha erken yaşta alındığında davranış problemleri de artmaktadır. Tip 1 DM takip süresi ile güçler güçlükler anketi alt puanları ve toplam puanı korelasyonuna bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamaktadır. Yine benzer şekilde tip 1 DM tanı yaşı ile SNAP IV hiperaktivite puanı arasında negatif korelasyon bulunurken; tip 1 DM takip süresi ile SNAP IV hiperaktivite alt puanı arasında korelasyon bulunmamaktadır. HgA1c değeri ile güçler güçlükler anketinin davranış sorunları puanı, dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Tüm bu veriler değerlendirildiğinde takip süresinden bağımsız olarak erken tanı almanın davranış sorunlarını arttırabileceği ve davranış sorunları olan çocuklarda HgA1c regülasyonunun bozulabileceği sonucu çıkarıldı. Bunun sebebi erken dönemde çocukların hipo- ve hiperglisemilere daha duyarlı olması ve erken tanı alan tip 1 diyabetli çocukların prognozlarının kötü olması ile açıklanabilir. Aynı zamanda erken tip 1 DM tanısının psikiyatrik komorbidite açısından da riskli olduğu düşünüldü. Yapılan bir çalışmada davranış sorunu olan çocuklar ve gençlerde HgA1c değerlerinin olumsuz etkilediğini göstermiştir. Bunun yanı sıra tip 1 DM nedeniyle takip edilen gençlerde yapılan çok merkezli bir çalışmada DEHB'nin eşlik ettiği vakalarda ketoasidoz riskinin 2 kat arttığı belirtilmiştir (Hilgard ve ark. 2017). Tip 1 DM'li gruptaki DEHB ve davranış sorunu olan çocukların uzunlamasına izlemi ile yapılacak araştırmaların aradaki nedenselliği daha iyi anlamayı sağlayacağı düşünüldü.

Tip 1 DM diğer kronik hastalıklarda da olduğu gibi ruhsal bozukluklar açısından riski arttırmaktadır. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu da tip 1 DM'da sıklığı artmış psikiyatrik hastalıklardan biridir. Yapılan bir çalışmada tip 1 DM'li grupta DEHB sıklığı %25 olarak bulunmuştur (Gelfand ve ark. 2004). Bizim çalışmamızda da bu araştırma ile uyumlu olarak olguların %28,2'i (n=22) DEHB tanısını karşılıyordu.

Kronik hastalığın yarattığı yük ve stresin dışında şeker regülasyonu ile güçlüklerle bağlı olarak bilişsel gelişim üzerine de etkileri bulunmaktadır (Dusan ve ark. 2010). Diyabetli grup ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında diyabetli gruptaki ergenlerin zeka, dikkat, işlem hızı, uzun dönem hafıza ve yönetme becerilerinin daha zayıf olduğu belirtilmektedir (McCarthy ve ark. 2002). Bunun yanı sıra tip 1 diyabet, gelişmekte olan çocuk beyni için ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Erken başlangıç yaşı birçok çalışmada hipoglisemi sıklığı ile bağlantılı bulunmuştur. Bu durum küçük yaşlarda çocuğun nokturnal hipoglisemi ataklarına daha duyarlı olması ile açıklanmaktadır. Tekrarlayan hipoglisemi atakları ise seçici dikkat sorunları, kognitif işlevlerde gerileme, gecikmiş hatırlama, bozulmuş uzaysal ve bazı nöroanatomik değişikliklerle paralellik gösterdiği bildirilmiştir (D. C. Perantie ve ark. 2007; Dana C Perantie ve ark. 2008; Hershey ve ark. 2010; Rankins ve ark. 2005). Bizim çalışmamızda yazının aksine hipoglisemi sıklığı ile dikkat ve hiperaktivite sorunları arasında anlamlı fark çıkmamıştır. Çalışmada hipoglisemi sıklığına yönelik sorular güncel bilgileri sorgulamakta idi. Bunun nedeni şimdiki ve çocukluk dönemindeki hipoglisemi sıklıkları arasındaki farktan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmadaki yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey, ebeveynlere ait demografik özellikler, pre-, peri-, postpartum özellikler ve anne sütü alım süresi gibi çevresel faktörler açısından benzer olmaları genetik faktörlerin önemli olabileceğini düşündürdü.

Yazında otoimmün hastalıklar ile DEHB arasındaki bağlantıyı araştıran çalışmalar mevcuttur (Chen ve ark. 2017; Bytoft ve ark. 2017; Instanes ve ark. 2017). Bunların bir kısmı ebeveynlerdeki otoimmün hastalıklar ile çocuktaki DEHB belirtileri üzerine odaklanmıştır (Bytoft ve ark. 2017; Instanes ve ark. 2017). Instanes ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları 2,274,713 kişinin katıldığı toplum temelli çalışmada regresyon analizi kullanılarak otoimmün hastalıklarla çocuktaki DEHB belirtilerini araştırmışlardır. Ebeveyndeki DEHB, bebek doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş gibi karıştırıcılar analiz dışı bırakılarak incelendiğinde ebeveynlerdeki multiple skleroz, romatoid artrit, tip 1 diyabet, astım ve hipotroidinin çocuktaki DEHB gelişim riskini arttırdığını belirtmişlerdir (Instanes ve ark. 2017). Romatoid artrit ve DEHB arasındaki

ilişki otoimmün antikorların plasenta yoluyla bebeğe ulaşarak direkt hasar vermesi veya gebelik süresince oluşan çevresel faktörler nedeniyle olabilir. Fakat literatüre bakıldığında çoğu hastada (%80) romatoid artrit gebelik boyunca remisyona girdiği ve sitokin seviyelerinin romatoid hastalığı olmayan gebelerle kıyaslandığında benzer olduğu kanıtlanmıştır (Ostensen, Förger ve Villiger 2006; Ostensen ve Villiger 2007). İsviçre’de yapılan bir çalışmada ebeveynlerde tip 1 DM olması durumunda çocukta DEHB gelişme riskinin %29 arttığı bildirilmiştir (Ji ve ark. 2018). Yine ebeveyndeki otoimmün hastalıklar ile çocuktaki DEHB belirtilerinin incelendiği bir çalışmada babadaki tip 1 DM hastalığının çocuktaki DEHB gelişim riskini arttırdığı belirtilmiştir. Bu da intra-uterin maruziyetten ziyade ortak genetik zeminde gelişmiş olabileceklerini düşündürmektedir.

Çocukluk çağı otizmi olan 3325 çocukla yapılan bir çalışmada ebeveyndeki endokrin otoimmün hastalıklar ile çocukluk çağı otizmi arasında ilişki bulunmuştur (Atladottir ve ark. 2009). Bu çalışmada babadaki tip 1 diyabet hastalığının çocuktaki çocukluk çağı otizmini arttırdığının bulunması intra-uterin maruziyet yerine ortak genetik zemini düşündürmektedir. Bilindiği üzere DEHB ve OSB nörogelişimsel hastalıklardır ve sıklıkla birbirlerine eşlik etmektedirler (Taylor ve Sonuga-Barke 2009). Tüm bu veriler ışığında düşünüldüğünde nörogelişimsel hastalıklar ve otoimmün hastalıklardaki komorbiditenin ortak genetik zeminde gelişen ortak otoimmün yanıt nedeniyle olabileceğini düşündürmüştür. Otizm spektrum bozuklukları ve tip 1 DM birlikteliğinde sınırlı sayıda ortak gen araştırılmıştır. Her iki hastalıkta da C4B null alleli’nin bulunduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur (D. Odell ve ark. 2005; Jenhani ve ark. 1992). Aynı gen dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda da suçlanmaktadır (Odell ve ark. 1997).

Rout ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada DEHB olan bireylerin %20’sinde glutamik asit dekarboksilaz 65’e karşı otoantikorların oluştuğunu tespit etmişlerdir (Rout, Mungan ve Dhossche 2012). Yayın incelendiğinde adacık hücre antikoru, insülin antikoru ve DEHB arasındaki bağlantıyı inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda otoimmün belirteçlerin gruplardaki dağılımına bakıldığında DEHB olan grupta adacık hücre antikoru pozitifliği %88,2 iken, DEHB olmayan grupta adacık hücre pozitifliği %30 idi. Adacık hücre antikoru pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark varken anti-insülin antikoru ve GAD açısından farklılık yoktu. Bu bulgu eşliğinde çalışmamızdaki veriler ile

lineer regresyon analizinde anti-adacık antikoronun DEHB yordayıcılığı incelendiğinde SNAP IV dikkat eksikliği, hiperaktivite ve toplam puanı ile güçler güçlükler anketinin dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik puanları üzerinde anlamlı yordayıcı olduğu görülmüştür. Burada çıkan anlamlılık özellikle iki açıdan tartışılmalıdır. Ortak genetik zemin nedeniyle oluşan benzer patofizyoloji yolu ile DEHB alt grubunu tanımlıyor olabileceği gibi bu pozitiflik glisemik kontrolü bozarak da nörokognitif değişikliklere sekonder olarak uzun dönemde DEHB'ye yol açıyor olabilir. Bunun ayrımını yapabilmek için izlem çalışması yapılması gerekmektedir. Bu mekanizmaların yanı sıra bu bulgu düşünmektedir ki tip 1 DM'li bireylerde zaten artmış olan dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu riski adacık hücre antikoru pozitif olanlarda daha da artmış olabilir. Bu nedenle adacık hücre belirteci pozitif olan bireyler klinisyenler tarafından konsültasyon açısından daha iyi gözlemlenmelidir.

Tip 1 DM'li bireylerdeki DEHB tedavisine yönelik bir çalışma tarafımızca bulunamamıştır. Amerikan Pediatri Akademisi DEHB tedavisinde okul dönemindeki çocuk ve gençlerde ilk seçenek olarak ilaç tedavisini önermektedir (Subcommittee on ADHD 2011; Pliszka ve ark. 2007). DEHB tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçlar stimülan ve non-stimülan ilaçlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. En çok çalışılmış olan grup stimülan grubudur. Hayvan çalışmalarında DA analoglarının özellikle D₂ ve D₃ reseptörleri üzerinden adrenal medulladan epinefrin salınımını arttırarak kan şekerini arttırdığı ileri sürülmüştür (Uvnäs-Moberg ve ark. 1996; Saller ve Kreamer 1991). Bunun yanı sıra DA ve seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin α_2 adrenerjik reseptörler üzerinden hayvanlardaki pankreas hücrelerindeki insülin salınımını direk olarak etkileyerek kan şekerini arttırdıkları da öne sürülmektedir (Arnerić ve ark. 1984). Yazında stimülan ilaç kullanımı sonrası geçici diyabet tanısı alan bir vakaya rastlanmıştır (Henley ve Glatthaar 2004). Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda tip 1 DM'li bireylerdeki DEHB tanısı ve tedavisi hastalığın doğası gereği kendine özgü zorluklar içermektedir.

Yazında DEHB ve obezite birlikteliğini araştıran pek çok çalışma mevcuttur (Cortese ve ark. 2008; Fliers ve ark. 2013). Yapılan birçok çalışmada DEHB olan bireylerde beden kitle oranı beklenenin üzerindedir (Hubel ve ark. 2006; Cortese ve ark. 2008). Altta yatan ortak biyolojik mekanizma, dürtüsellığe bağlı yeme sorunu ve yürütücü işlev bozukluklarına bağlı düzenli yeme alışkanlığının oluşmaması gibi bir çok sebep suçlanmaktadır ancak altta yatan mekanizma tam olarak bilinmemektedir (Bazar ve ark.. 2006; Altfas 2002; Davis ve ark. 2006). Finlanda'da yapılan uzunlamasına takip çalışmasında çocuklar (n=6154) doğumdan itibaren

takibe alınarak belli aralıklarla hem DEHB hem de obezite açısından değerlendirilmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre çocukluk çağındaki DEHB ergenlik dönemindeki fiziksel inaktiviteyi ve obeziteyi öngörürken, çocukluk çağındaki obezite ergenlik döneminde DEHB gelişimini öngörmediği yönündedir (Khalife ve ark. 2014). Davranış sorunu olan gençlerde sık kullanılan ilaç gruplarından biri atipik antipsikotiklerdir. Etkinlikleri bir çok çalışmada kanıtlanmasına karşın metabolik yan etkileri nedeni ile dikkatli kullanımları önerilmektedir (Tiwari ve ark. 2012; Linton ve ark. 2013). Tüm bunlar değerlendirildiğinde DEHB olgularında uzun dönemde hem hastalığın seyri hem de kullanılan tedaviler nedeniyle metabolik sorunlar oluştuğu ve bunların obezite ve tip 2 DM gibi endokrinolojik sorunlarla birliktelik gösterdiği, aynı zamanda tip 1 DM olgularında metabolik kontrolün DEHB eşlik etmesi durumunda olumsuz etkilendiği anlaşılmaktadır. Bu iki hastalık arasındaki birliktelik hem etiyoloji açısından hem de tedavi açısından önem arz etmektedir. DEHB belirtilerinin erken tanınarak davranış problemleri gelişmeden müdahale edilmesinin tip 1 DM'li hastalar için koruyucu olacağı düşünülmüştür. Ancak tip 1 DM'li bireylerdeki DEHB tedavisi için izlenecek yöntemlerin geliştirilmesi için bu konu ile ilgili çalışmalar yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇ

Çalışmadaki gruplar yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey, ebeveynlere ait demografik özellikler, pre-, peri-, postpartum özellikler ve anne sütü alım süresi gibi çevresel faktörler açısından benzer olmaları genetik faktörlerin önemli olabileceğini düşündürmüştür.

Olguların %28,2'si (n=22) DEHB tanısını karşılıyordu. Tip 1 DM diğer kronik hastalıklarda da olduğu gibi ruhsal bozukluklar açısından riski arttırmaktadır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu da tip 1 DM'de sıklığı artmış psikiyatrik hastalıklardan biridir. Yapılan bir çalışmadan tip 1 DM'li grupta DEHB sıklığı bizim çalışmamız ile benzer olarak %25 bulunmuştur (Gelfand ve ark. 2004).

Gruplar tanı yaşı, takip süresi, ketoasidoz sayısı, HgA1c ve kiloya göre uygulanan toplam insülin miktarı açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamadı. Aynı şekilde sadece anne sütü alımına göre 0-6 ay arası ve 6 ay ve üzerinde olarak gruplandırıldığında da tanı yaşı, takip süresi, ketoasidoz sayısı, HgA1c ve kiloya göre uygulanan toplam insülin miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bunun nedeni ergenlik döneminde fiziksel değişikliklerle beraber hastalığın gidişatının kötüleşmesi ve tek bir HgA1c değeri kullanılması ile ilgili olabilir. Yine benzer açıdan ailede tip 1 DM öyküsü, ailede otoimmün hastalık öyküsü, karbonhidrat sayımı, uzun dönem komplikasyon, hastane yatış ve ağır hipoglisemi sayısı açısından da farklılık saptanmadı.

Çocuk tarafından yanıtlanan GGA ölçeği verilerine göre dikkat eksikliği aşırı hareketlilik puanı, davranış sorunu puanı, sosyal davranış puanı ve toplam güçlük puanı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık vardı. Bu çalışmadaki verilere göre tip 1 DM nedeniyle takip edilen çocuk ve gençlerde DEHB eşlik etmesi durumunda akranlarına göre toplam güçlükler ve davranış sorunları artmakta ve sosyal uyum azalmaktadır. Yapılan bir çalışmada tip 1 DM'li gruptaki davranış sorunlarının hastalığın kötü gidişi ve yüksek HgA1c değerlerine sebep olduğu belirtilmektedir (Rankins ve ark. 2005). Tip 1 DM'li gruptaki DEHB sıklığı ve bu gruptaki davranış sorunlarının daha yüksek olması bu durumun daha iyi tanınması gerektiğini düşündürmektedir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu belirtilerinin ve davranış sorunlarının ortadan kalkması hastalığın regülasyonunu kolaylaştıracağı düşünülmektedir. Zaten ergenlik dönemi ve kronik hastalığın yarattığı psikososyal güçlükler mevcut iken bir psikiyatrik

komorbiditenin eşlik etmesi ve beraberinde getirdiği zorluklar oldukça kırılgan bir dönem olan ergenlik dönemi için ciddi risk teşkil edebilir. Bu durum tip 1 DM ile ilgilenen hekimler tarafından dikkatle izlenmeli gerekli durumda çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümlerine konsülte edilmelidir.

Çalışmamızda otoimmün belirteçlerin gruplardaki dağılımına bakıldığında DEHB olan grupta adacık hücre antikoru pozitifliği %88,2 iken DEHB olmayan grupta adacık hücre pozitifliği %30 idi. Adacık hücre antikoru pozitifliği açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark varken anti-insülin antikoru ve GAD açısından farklılık yoktu. Bu bulgu eşliğinde otoantikörlerin tip 1 DM’li bireylerde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirtilerini yordayıcılığı üzerine lineer regresyon analizi yapıldığında güçler ve güçlükler ölçeği dikkat ve aşırı hareketlilik alt alanı, SNAP IV toplam puanı, SNAP IV dikkat eksikliği ve hiperaktivite alt alanlarının her biri için adacık hücre antikoru yordayıcı bulunmuştur. Burada çıkan anlamlılık özellikle iki açıdan tartışılmalıdır. Ortak genetik zemin nedeniyle oluşan benzer fizyopatoloji yolu ile DEHB alt grubunu tanımlıyor olabileceği gibi bu pozitiflik glisemik kontrolü bozarak da nörokognitif değişikliklere sekonder olarak uzun dönemde DEHB’ye yol açıyor olabilir. Bunun ayrımını yapabilmek için izlem çalışması yapılması gerekmektedir. Mekanizmanın yanı sıra bu bulgu düşünmektedir ki tip 1 DM’li bireylerde zaten artmış olan dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu riski adacık antikoru pozitif olanlarda daha da artmış olabilir. Bu nedenle adacık hücre belirteci pozitif olan bireyler klinisyenler tarafından konsültasyon açısından daha iyi gözlemlenmelidir.

6.1.Kısıtlılıklar

Çalışmamızda anne sütü alım süreleri retrospektif olarak elde edildi. Çalışmaya alınan çocukların 10-17 yaş aralığında çocuklardan oluşması anne sütü verme sürelerini yanlış hatırlama veya net hatırlayamama olasılığını gündeme getirdi. Anne sütü verme süreleri ile ilgili hatırlamaya yönelik yanlılık, çalışmanın prospektif dizayn edilmesi veya anne sütü verme ile ilgili sağlık kayıtlarının olması ile ortadan kaldırılabilirdi.

Çalışmamızda anne sütünün miktarı, gün içinde verilme sıklığı ve anne sütünün kalitesi ile ilgili bilgilerin alınmaması anne sütünün niteliği hakkında bilgi edinilememesine sebep oldu.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bir diğeri kesitsel bir çalışma olmasıdır. Neden sonuç ilişkisinin ortaya konması için en uygun araştırma tiplerinin uzunlamasına kohort tipi araştırmalar olduğu göz önüne alınırsa çalışmamızın tasarımı önemli bir kısıtlıktır.

HgA1c değerleri tek ölçüm olarak alındı. Bunun yerine bir yıllık ortalama HgA1c değeri kullanılması çalışmanın sonuçlarını daha tutarlı hale getirebilirdi.

Otoimmün belirteçler hastaların dosyalarından retrospektif olarak incelendi ve bu değerlerin her hasta için mevcut olmaması sonuçları kısıtladı.



7. KAYNAKLAR

- “A 14-Month Randomized Clinical Trial of Treatment Strategies for Attention-Deficit/hyperactivity Disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD.” 1999. *Archives of General Psychiatry* 56 (12): 1073–86.
- Aidam, B A, R Pérez-Escamilla, A Lartey, and J Aidam. 2005. “Factors Associated with Exclusive Breastfeeding in Accra, Ghana.” *European Journal of Clinical Nutrition* 59 (6): 789–96.
- Altfas, Jules R. 2002. “Prevalence of Attention Deficit/hyperactivity Disorder among Adults in Obesity Treatment.” *BMC Psychiatry* 2 (September). BioMed Central: 9.
- American Academy of Family Physicians., Robert, Larry McCauley, and Erin C. Callen. 1970. *American Family Physician. American Family Physician*. Vol. 79. American Academy of Family Physicians.
- American Diabetes Association, American Diabetes. 2010. “Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.” *Diabetes Care* 33 Suppl 1 (Suppl 1). American Diabetes Association: S62-9.
- Angold, A, E J Costello, and A Erkanli. 1999. “Comorbidity.” *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines* 40 (1): 57–87.
- Arnerić, S P, S A Chow, J P Long, and L J Fischer. 1984. “Inhibition of Insulin Release from Rat Pancreatic Islets by Drugs That Are Analogues of Dopamine.” *Diabetes* 33 (9): 888–93.
- Association, American Psychiatric. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub.
- Association, American Psychiatric, and American Psychiatric Association. 2000. “DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision.” *Washington, DC*:
- Atladottir, H. O., M. G. Pedersen, P. Thorsen, P. B. Mortensen, B. Deleuran, W. W. Eaton, and E. T. Parner. 2009. “Association of Family History of Autoimmune Diseases and Autism Spectrum Disorders.” *Pediatrics* 124 (2): 687–94.
- Baloh, R, R Sturm, B Green, and G Gleser. 1975. “Neuropsychological Effects of Chronic Asymptomatic Increased Lead Absorption. A Controlled Study.” *Archives of Neurology* 32 (5): 326–30.
- Barkley, R A, G J DuPaul, and M B McMurray. 1990. “Comprehensive Evaluation of Attention Deficit Disorder with and without Hyperactivity as Defined by Research Criteria.” *Journal*

- of Consulting and Clinical Psychology* 58 (6): 775–89.
- Barkley, Russell A. n.d. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder : A Handbook for Diagnosis and Treatment*.
- Barkley, Russell A., Mariellen Fischer, Craig S. Edelbrock, And Lori Smallish. 1990. “The Adolescent Outcome of Hyperactive Children Diagnosed by Research Criteria: I. An 8-Year Prospective Follow-up Study.” *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 29 (4): 546–57.
- Bazar, Kimberly A., Anthony J. Yun, Patrick Y. Lee, Stephanie M. Daniel, and John D. Doux. 2006. “Obesity and ADHD May Represent Different Manifestations of a Common Environmental Oversampling Syndrome: A Model for Revealing Mechanistic Overlap among Cognitive, Metabolic, and Inflammatory Disorders.” *Medical Hypotheses* 66 (2): 263–69.
- Bener, A, M Kamal, Hz Bener, and D Bhugra. 2014. “Higher Prevalence of Iron Deficiency as Strong Predictor of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children.” *Annals of Medical and Health Sciences Research* 4 (Suppl 3). Wolters Kluwer -- Medknow Publications: S291-7.
- Biederman, J., E Mick, and S V Faraone. 2000. “Age-Dependent Decline of Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Impact of Remission Definition and Symptom Type.” *American Journal of Psychiatry* 157 (5): 816–18.
- Biederman, Joseph, Eric Mick, and ScD V Stephen Faraone. 2000. “Age-Dependent Decline of Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Impact of Remission Definition and Symptom Type.” *Am J Psychiatry* 1575.
- Blanz, B J, B S Rensch-Riemann, D I Fritz-Sigmund, and M H Schmidt. 1993. “IDDM Is a Risk Factor for Adolescent Psychiatric Disorders.” *Diabetes Care* 16 (12): 1579–87.
- Block, C E De, I H De Leeuw, J J Vertommen, R P Rooman, M V Du Caju, C M Van Campenhout, J J Weyler ve ark. 2001. “Beta-Cell, Thyroid, Gastric, Adrenal and Coeliac Autoimmunity and HLA-DQ Types in Type 1 Diabetes.” *Clinical and Experimental Immunology* 126 (2): 236–41.
- Borch-Johnsen, K., T. Mandrup-Poulsen, B. Zachau-Christiansen, Geir Joner, M. Christy, K. Kastrup, and J. Nerup. 1984. “Relation Between Breast-Feeding And Incidence Rates Of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: A Hypothesis.” *The Lancet* 324 (8411). Elsevier:

1083–86.

- Brown, Thomas. 2005. *Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults*.
Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults.
- Bush, George, Eve M. Valera, and Larry J. Seidman. 2005. “Functional Neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review and Suggested Future Directions.” *Biological Psychiatry* 57 (11): 1273–84.
- Bussing, Regina, Melanie Fernandez, Michelle Harwood, Wei Hou, Cynthia Wilson Garvan, Sheila M. Eyberg, and James M. Swanson. 2008. “Parent and Teacher SNAP-IV Ratings of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms.” *Assessment* 15 (3): 317–28.
- Butwicka, Agnieszka, Louise Frisé, Catarina Almqvist, Björn Zethelius, and Paul Lichtenstein. 2015. “Risks of Psychiatric Disorders and Suicide Attempts in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: A Population-Based Cohort Study.” *Diabetes Care* 38 (3): 453–59.
- Bytoft, Birgitte, Sine Knorr, Zuzana Vlachova, Rikke B. Jensen, Elisabeth R. Mathiesen, Henning Beck-Nielsen, Claus H. Gravholt ve ark. 2017. “Assessment of Attention Deficits in Adolescent Offspring Exposed to Maternal Type 1 Diabetes.” Edited by Karen Lidzba. *PLOS ONE* 12 (1). Public Library of Science: e0169308.
- Castellanos, F Xavier, Patti P Lee, Wendy Sharp, Neal O Jeffries, Deanna K Greenstein, Liv S Clasen, Jonathan D Blumenthal ve ark. 2002. “Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder.” *JAMA* 288 (14): 1740–48.
- Chen, Mu-Hong, Tung-Ping Su, Ying-Sheue Chen, Ju-Wei Hsu, Kai-Lin Huang, Wen-Han Chang, Tzeng-Ji Chen, and Ya-Mei Bai. 2017. “Comorbidity of Allergic and Autoimmune Diseases Among Patients With ADHD.” *Journal of Attention Disorders* 21 (3): 219–27.
- COLLETT, BRENT R., JENEVA L. OHAN, and KATHLEEN M. MYERS. 2003. “Ten-Year Review of Rating Scales. V: Scales Assessing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.” *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 42 (9): 1015–37.
- Concannon, Patrick, Stephen S. Rich, and Gerald T. Nepom. 2009. “Genetics of Type 1A Diabetes.” *New England Journal of Medicine* 360 (16): 1646–54.
- Cortese, Samuele. 2012. “The Neurobiology and Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): What Every Clinician Should Know.” *European Journal of Paediatric Neurology* 16 (5): 422–33.

- Cortese, Samuele, Marco Angriman, Claudio Maffei, Pascale Isnard, Eric Konofal, Michel Lecendreux, Diane Purper-Ouakil, Brenda Vincenzi, Bernardo Dalla Bernardina, and Marie-Christine Mouren. 2008. "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Obesity: A Systematic Review of the Literature." *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 48 (6). Taylor & Francis Group : 524–37.
- Davis, Caroline, Robert D. Levitan, Megan Smith, Stacey Tweed, and Claire Curtis. 2006. "Associations among Overeating, Overweight, and Attention Deficit/hyperactivity Disorder: A Structural Equation Modelling Approach." *Eating Behaviors* 7 (3): 266–74.
- Dusan, Vukovic, Vlaski Jovan, Konstantinidis Nada, Katanic Dragan, Konstantinidis Georgios, and Miklos Biroo. 2010. "Psychological Aspects of Adolescents with Diabetes Mellitus." *Procedia - Social and Behavioral Sciences* 5 (January). Elsevier: 1788–93.
- Ercan, Eyup Sabri, Serkan Suren, Ali Bacanlı, Kemal Utku Yazici, Cem Callı, Onur Ozyurt, Duygu Aygunes, Buket Kosova, Alexandre Rosa Franco, and Luis Augusto Rohde. 2016. "Decreasing ADHD Phenotypic Heterogeneity: Searching for Neurobiological Underpinnings of the Restrictive Inattentive Phenotype." *European Child & Adolescent Psychiatry* 25 (3): 273–82.
- ERCAN, Eyüp Sabri. 2010. "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Epidemiyolojik Veriler." *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatric Sciences* 6 (2). Turkiye Klinikleri: 1–5.
- Ercan, Eyüp Sabri, Füsün ÇUHADAROĞLU Çetin, Nahit MOTOVALLI Mukaddes, and Yankı Yazgan. 2009. "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tedavisinde Atomoksetin." *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 16: 113–18.
- Ercan, Eyüp Sabri, Rasiha Kandulu, Erman Uslu, Ulku Akyol Ardic, Kemal Utku Yazici, Burge Kabukcu Basay, Cahide Aydın, and Luis Augusto Rohde. 2013. "Prevalence and Diagnostic Stability of ADHD and ODD in Turkish Children: A 4-Year Longitudinal Study." *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 7 (1). BioMed Central: 30.
- Erşan, E. Erdal, Orhan Doğan, Selma Doğan, and Haldun Sümer. 2004. "The Distribution of Symptoms of Attention-Deficit/hyperactivity Disorder and Oppositional Defiant Disorder in School Age Children in Turkey." *European Child & Adolescent Psychiatry* 13 (6): 354–61.
- Faraone, Stephen V, Joseph Sergeant, Christopher Gillberg, and Joseph Biederman. 2003. "The Worldwide Prevalence of ADHD: Is It an American Condition?" *World Psychiatry : Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 2 (2). World Psychiatric Association

- Fischer, Mariellen, Russell A. Barkley, Lori Smallish, and Kenneth Fletcher. 2005. "Executive Functioning in Hyperactive Children as Young Adults: Attention, Inhibition, Response Perseveration, and the Impact of Comorbidity." *Developmental Neuropsychology* 27 (1). Lawrence Erlbaum Associates, Inc. : 107–33.
- Fliers, Ellen A, Jan K Buitelaar, Athanasios Maras, Kim Bul, Esther Höhle, Stephen V Faraone, Barbara Franke, and Nanda N J Rommelse. 2013. "ADHD Is a Risk Factor for Overweight and Obesity in Children." *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics : JDBP* 34 (8). NIH Public Access: 566–74.
- Gelfand, Kenneth, Gary Geffken, Adam Lewin, Amanda Heidgerken, Mary Jean Grove, Torea Malasanos, and Janet Silverstein. 2004. "An Initial Evaluation of the Design of Pediatric Psychology Consultation Service with Children with Diabetes." *Journal of Child Health Care* 8 (2): 113–23.
- Gerstein, H C. 1994. "Cow's Milk Exposure and Type I Diabetes Mellitus. A Critical Overview of the Clinical Literature." *Diabetes Care* 17 (1): 13–19.
- Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. 2004. "Reliability and Validity of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version-Turkish Version (K-SADS-PL-T) -." *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health* 11 (3): 109–16.
- Guan, L, B Wang, Y Chen, L Yang, J Li, Q Qian, Z Wang, S V Faraone, and Y Wang. 2009. "A High-Density Single-Nucleotide Polymorphism Screen of 23 Candidate Genes in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Suggesting Multiple Susceptibility Genes among Chinese Han Population." *Molecular Psychiatry* 14 (5): 546–54.
- Gurevitz, Mina, Ronny Geva, Maya Varon, and Yael Leitner. 2014. "Early Markers in Infants and Toddlers for Development of ADHD." *Journal of Attention Disorders* 18 (1): 14–22.
- Güler, Ayşegül Selcen, Lawrence Scahill, Sangchoon Jeon, Beril Taşkın, Ceyda Dedeoğlu, Selin Ünal, and Yankı Yazgan. 2017. "Use of Multiple Informants to Identify Children at High Risk for ADHD in Turkish School-Age Children." *Journal of Attention Disorders* 21 (9): 764–75.
- Güvenir, Taner, Aylin Özbek, Burak Baykara, Haluk Arkar, Birsen Şentürk, and Seçil İncekaş. 2008. "Güçler Ve Güçlükler Anketi'nin (Gga) Türkçe Uyarlamasının Psikometrik Özellikleri." *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi (Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health)* 15 (1): 1–10.

Adolescent Mental Health) 15: 65–74.

- Haller, Michael J., Mark A. Atkinson, and Desmond Schatz. 2005. “Type 1 Diabetes Mellitus: Etiology, Presentation, and Management.” *Pediatric Clinics of North America* 52 (6): 1553–78.
- Heilman, K M, K K Voeller, and S E Nadeau. 1991. “A Possible Pathophysiologic Substrate of Attention Deficit Hyperactivity Disorder.” *Journal of Child Neurology* 6 Suppl: S76-81.
- Henley, David Ernest, and Christopher Glatthaar. 2004. “ADHD: A Diabetic Hyperglycemic Dilemma.” *Diabetes Care* 27 (12). American Diabetes Association: 3020–21.
- Hershey, T., D. C. Perantie, J. Wu, P. M. Weaver, K. J. Black, and N. H. White. 2010. “Hippocampal Volumes in Youth With Type 1 Diabetes.” *Diabetes* 59 (1): 236–41.
- Hilgard, Doerte, Katja Konrad, Michael Meusers, Bela Bartus, Klaus-Peter Otto, Rudolf Lepler, Edith Schober, Esther Bollow, Reinhard W. Holl, and German/Austrian DPV Study Group, the Working Group on Psychiatric, Psychotherapeutic Psychological Aspects of Paediatric Diabetology (PPAG e.V.) and the BMBF Competence Network Diabetes, Germany. 2017. “Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: Analysis Based on the Multicentre DPV Registry.” *Pediatric Diabetes* 18 (8): 706–13.
- Hubel, R, J Jass, A Marcus, and R G Laessle. 2006. “Overweight and Basal Metabolic Rate in Boys with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder.” *Eating and Weight Disorders : EWD* 11 (3): 139–46.
- Hummel, M, M Fuchtenbusch, M Schenker, and A G Ziegler. 2000. “No Major Association of Breast-Feeding, Vaccinations, and Childhood Viral Diseases with Early Islet Autoimmunity in the German BABYDIAB Study.” *Diabetes Care* 23 (7): 969–74.
- Instones, Johanne T., Anne Halmøy, Anders Engeland, Jan Haavik, Kari Furu, and Kari Klungsoyr. 2017. “Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring of Mothers With Inflammatory and Immune System Diseases.” *Biological Psychiatry* 81 (5): 452–59.
- Ip, Stanley, Mei Chung, Gowri Raman, Priscilla Chew, Nombulelo Magula, Deirdre DeVine, Thomas Trikalinos, and Joseph Lau. 2007. “Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries.” *Evidence Report/technology Assessment*, no. 153(April): 1–186.
- Jenhani, F, R Bardi, Y Gorgi, K Ayed, and M Jeddi. 1992. “C4 Polymorphism in Multiplex

- Families with Insulin Dependent Diabetes in the Tunisian Population: Standard C4 Typing Methods and RFLP Analysis.” *Journal of Autoimmunity* 5 (2): 149–60.
- Ji, Jianguang, Tianhui Chen, Jan Sundquist, and Kristina Sundquist. 2018. “Type 1 Diabetes in Parents and Risk of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Population-Based Study in Sweden.” *Diabetes Care* 41 (4). American Diabetes Association: 770–74.
- Johnston, C S, and W C Monte. 2000. “Infant Formula Ingestion Is Associated with the Development of Diabetes in the BB/Wor Rat.” *Life Sciences* 66 (16): 1501–7.
- Kadziela-Olech, H, and J Piotrowska-Jastrzebska. 2005. “The Duration of Breastfeeding and Attention Deficit Hyperactivity Disorder.” *Roczniki Akademii Medycznej W Bialymstoku (1995)* 50: 302–6.
- Kapellen, Thomas M., Rebecca Reimann, Wieland Kiess, and Karel Kostev. 2016. “Prevalence of Medically Treated Children with ADHD and Type 1 Diabetes in Germany – Analysis of Two Representative Databases.” *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 0 (0). De Gruyter: 1293–97.
- Kaufman, Joan, Boris Birmaher, David Brent, Uma Rao, Cynthia Flynn, Paula Moreci, Douglas Williamson, And Neal Ryan. 1997. “Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial Reliability and Validity Data.” *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 36 (7): 980–88.
- Khalife, Natasha, Marko Kantomaa, Vivette Glover, Tuija Tammelin, Jaana Laitinen, Hanna Ebeling, Tuula Hurtig, Marjo-Riitta Jarvelin, and Alina Rodriguez. 2014. “Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms Are Risk Factors for Obesity and Physical Inactivity in Adolescence.” *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 53 (4): 425–36.
- Kimpimäki, T., M. Erkkola, S. Korhonen, A. Kupila, S. M. Virtanen, J. Ilonen, O. Simell, and M. Knip. 2001. “Short-Term Exclusive Breastfeeding Predisposes Young Children with Increased Genetic Risk of Type I Diabetes to Progressive Beta-Cell Autoimmunity.” *Diabetologia* 44 (1): 63–69.
- Kostraba, J N, K J Cruickshanks, J Lawler-Heavner, L F Jobim, M J Rewers, E C Gay, H P Chase, G Klingensmith, and R F Hamman. 1993. “Early Exposure to Cow’s Milk and Solid Foods in Infancy, Genetic Predisposition, and Risk of IDDM.” *Diabetes* 42 (2): 288–95.

- Ladomenou, Fani, Anthony Kafatos, and Emmanouil Galanakis. 2007. "Risk Factors Related to Intention to Breastfeed, Early Weaning and Suboptimal Duration of Breastfeeding." *Acta Paediatrica* 96 (10): 1441–44.
- Lara, Carmen, John Fayyad, Ron de Graaf, Ronald C. Kessler, Sergio Aguilar-Gaxiola, Matthias Angermeyer, Koen Demeytneare ve ark.2009. "Childhood Predictors of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative." *Biological Psychiatry* 65 (1): 46–54.
- Latimer, K., P. Wilson, J. Kemp, L. Thompson, F. Sim, C. Gillberg, C. Puckering, and H. Minnis. 2012. "Disruptive Behaviour Disorders: A Systematic Review of Environmental Antenatal and Early Years Risk Factors." *Child: Care, Health and Development* 38 (5): 611–28.
- Linton, David, Alasdair M. Barr, William G. Honer, and Ric M. Procyshyn. 2013. "Antipsychotic and Psychostimulant Drug Combination Therapy in Attention Deficit/Hyperactivity and Disruptive Behavior Disorders: A Systematic Review of Efficacy and Tolerability." *Current Psychiatry Reports* 15 (5): 355.
- Liu, Edwin, and George S Eisenbarth. 2002. "Type 1A Diabetes Mellitus-Associated Autoimmunity." *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 31 (2): 391–410, vii–viii.
- Lund-Blix, Nicolai A., Stine Dydensborg Sander, Ketil Størdal, Anne-Marie Nybo Andersen, Kjersti S. Rønningen, Geir Joner, Torild Skriverhaug, Pål R. Njølstad, Steffen Husby, and Lars C. Stene. 2017. "Infant Feeding and Risk of Type 1 Diabetes in Two Large Scandinavian Birth Cohorts." *Diabetes Care* 40 (7): 920–27.
- McCarthy, Ann Marie, Scott Lindgren, Michelle A Mengeling, Eva Tsalikian, and Janet C Engvall. 2002. "Effects of Diabetes on Learning in Children." *Pediatrics* 109 (1): E9.
- McLaughlin, Katie A., Margaret A. Sheridan, Warren Winter, Nathan A. Fox, Charles H. Zeanah, and Charles A. Nelson. 2014. "Widespread Reductions in Cortical Thickness Following Severe Early-Life Deprivation: A Neurodevelopmental Pathway to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder." *Biological Psychiatry* 76 (8): 629–38.
- Meda Kondolot, Duygu Horoz, Ferhan Elmalı, Betül Çiçek, and Türev Demirtaş. 2012. "Anne Sütü İle Beslenme Süresini Etkileyen Etmenler: Türkiye’de Kayseri İlinden Kesitsel Bir Araştırma." *Türk Pediatri Arşivi* 47 (2): 99–103.

- Nishimura, Yasuharu, Masatake Oiso, Shoji Fujisao, Takayuki Kanai, Jun-Ichi Kira, Yu-Zhen Chen, and Sho Matsushita. 1998. "Peptide-Based Molecular Analyses of *HLA Class II* - Associated Susceptibility to Autoimmune Diseases." *International Reviews of Immunology* 17 (5–6). Taylor & Francis: 229–62.
- Norris, J M, B Beaty, G Klingensmith, Yu Liping, M Hoffman, H P Chase, H A Erlich, R F Hamman, G S Eisenbarth, and M Rewers. 1996. "Lack of Association between Early Exposure to Cow's Milk Protein and Beta-Cell Autoimmunity. Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY)." *JAMA* 276 (8): 609–14.
- Northam, E. A., L. K. Matthews, P. J. Anderson, F. J. Cameron, and G. A. Werther. 2005. "Psychiatric Morbidity and Health Outcome in Type 1 Diabetes - Perspectives from a Prospective Longitudinal Study." *Diabetic Medicine* 22 (2): 152–57.
- Odell, Dennis, Alma Maciulis, Adele Cutler, Louise Warren, William M. McMahon, Hilary Coon, Gene Stubbs, Kathy Henley, and Anthony Torres. 2005. "Confirmation of the Association of the C4B Null Allele in Autism." *Human Immunology* 66 (2): 140–45.
- Odell, J D, R P Warren, W L Warren, R A Burger, and A Maciulis. 1997. "Association of Genes within the Major Histocompatibility Complex with Attention Deficit Hyperactivity Disorder." *Neuropsychobiology* 35 (4). Karger Publishers: 181–86.
- Oliveira, Maria A. A., and Mônica M. Osório. 2005. "Cow's Milk Consumption and Iron Deficiency Anemia in Children." *Jornal de Pediatria* 81 (5): 361–67.
- Ostensen, M., Frauke Förger, and Peter M Villiger. 2006. "Cytokines and Pregnancy in Rheumatic Disease." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1069 (1): 353–63.
- Ostensen, Monika, and Peter M. Villiger. 2007. "The Remission of Rheumatoid Arthritis during Pregnancy." *Seminars in Immunopathology* 29 (2): 185–91.
- Ostrander, Rick, and Keith C. Herman. 2006. "Potential Cognitive, Parenting, and Developmental Mediators of the Relationship between ADHD and Depression." *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 74 (1): 89–98.
- Perantie, D. C., J. Wu, J. M. Koller, A. Lim, S. L. Warren, K. J. Black, M. Sadler, N. H. White, and T. Hershey. 2007. "Regional Brain Volume Differences Associated With Hyperglycemia and Severe Hypoglycemia in Youth With Type 1 Diabetes." *Diabetes Care* 30 (9): 2331–37.
- Perantie, Dana C, Audrey Lim, Jenny Wu, Patrick Weaver, Stacie L Warren, Michelle Sadler,

- Neil H White, and Tamara Hershey. 2008. "Effects of Prior Hypoglycemia and Hyperglycemia on Cognition in Children with Type 1 Diabetes Mellitus." *Pediatric Diabetes* 9 (2): 87–95.
- Pliszka, Steven, and AACAP Work Group on Quality Issues. 2007. "Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder." *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 46 (7). Elsevier: 894–921.
- Polanczyk, Guilherme, Maurício Silva de Lima, Bernardo Lessa Horta, Joseph Biederman, and Luis Augusto Rohde. 2007. "The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis." *American Journal of Psychiatry* 164 (6): 942–48.
- Polanczyk, Guilherme, and Luis Augusto Rohde. 2007. "Epidemiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder across the Lifespan." *Current Opinion in Psychiatry* 20 (4): 386–92.
- Rankins, Debbie, R Mark Wellard, Fergus Cameron, Ciara McDonnell, and Elisabeth Northam. 2005. "The Impact of Acute Hypoglycemia on Neuropsychological and Neurometabolite Profiles in Children with Type 1 Diabetes." *Diabetes Care* 28 (11): 2771–73.
- Rout, Ujjwal K., Nils K. Mungan, and Dirk M. Dhossche. 2012. "Presence of GAD65 Autoantibodies in the Serum of Children with Autism or ADHD." *European Child & Adolescent Psychiatry* 21 (3): 141–47.
- Sabuncuoglu, Osman. 2013. "Understanding the Relationships between Breastfeeding, Malocclusion, ADHD, Sleep-Disordered Breathing and Traumatic Dental Injuries." *Medical Hypotheses* 80 (3): 315–20.
- Sabuncuoglu, Osman, Cahid Oregul, Alperen Bikmazer, and Seheryeli Yilmaz Kaynar. 2014. "Breastfeeding and Parafunctional Oral Habits in Children With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder." *Breastfeeding Medicine* 9 (5): 244–50.
- Saller, C F, and L D Kreamer. 1991. "Glucose Concentrations in Brain and Blood: Regulation by Dopamine Receptor Subtypes." *Brain Research* 546 (2): 235–40.
- Schack-Nielsen, Lene, and Kim Fleischer Michaelsen. 2006. "Breast Feeding and Future Health." *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 9 (3): 289–96.
- Seidman, Larry J., Eve M. Valera, and Nikos Makris. 2005. "Structural Brain Imaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder." *Biological Psychiatry* 57 (11): 1263–72.

- Sherman, D K, M K McGue, and W G Iacono. 1997. "Twin Concordance for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Comparison of Teachers' and Mothers' Reports." *American Journal of Psychiatry* 154 (4): 532–35.
- Silva, Desiree, Lyn Colvin, Erika Hagemann, and Carol Bower. 2014. "Environmental Risk Factors by Gender Associated with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder." *Pediatrics* 133 (1). American Academy of Pediatrics: e14-22.
- Sonuga-Barke, Edmund J.S., David Daley, Margaret Thompson, Cathy Laver-Bradbury, And Anne Weeks. 2001. "Parent-Based Therapies for Preschool Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Controlled Trial With a Community Sample." *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 40 (4): 402–8.
- Spetie, Lacramioara, and L Eugene Arnold. 2007. "Ethical Issues in Child Psychopharmacology Research and Practice: Emphasis on Preschoolers." *Psychopharmacology* 191 (1). Springer: 15–26.
- Sprafkin, Joyce, Kenneth D. Gadow, Helen Salisbury, Jayne Schneider, and Jan Loney. 2002. "Further Evidence of Reliability and Validity of the Child Symptom Inventory-4: Parent Checklist in Clinically Referred Boys." *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* 31 (4): 513–24.
- Stahl, Stephen M. n.d. *Stahl's Essential Psychopharmacology : Neuroscientific Basis and Practical Application*.
- Steinhausen, Hans-Christoph, Torunn Stene Nøvik, Gisli Baldursson, Paolo Curatolo, Maria J. Lorenzo, Rob Rodrigues Pereira, Stephen J. Ralston**, Aribert Rothenberger, and ADORE Study Group. 2006. "Co-Existing Psychiatric Problems in ADHD in the ADORE Cohort." *European Child & Adolescent Psychiatry* 15 (S1): i25–29.
- Stubbe, Dorothy E. 2000. "Attention-Deficit/hyperactivity Disorder Overview. Historical Perspective, Current Controversies, and Future Directions." *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 9 (3): 469–79.
- Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Mark Wolraich, Lawrence Brown, Ronald T Brown, George DuPaul, Marian Earls et al 2011. "ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/hyperactivity Disorder in Children and Adolescents." *Pediatrics* 128 (5). American Academy of Pediatrics: 1007–22.

- Swanson, James M., Helena C. Kraemer, Stephen P. Hinshaw, L. Eugene Arnold, C. Keith Conners, Howard B. Abikoff, Walter Clevenger et al. 2001. "Clinical Relevance of the Primary Findings of the MTA: Success Rates Based on Severity of ADHD and ODD Symptoms at the End of Treatment." *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 40 (2): 168–79.
- Şencan, İrfan, Tekin, and Mustafa Mansur Tatli. 2013. "Factors Influencing Breastfeeding Duration: A Survey in a Turkish Population." *European Journal of Pediatrics* 172 (11): 1459–66.
- Taylor, Eric, and Edmund Sonuga-Barke. n.d. "Disorders of Attention and Activity." In *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, 519–42.
- "The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders Diagnostic Criteria for Research." n.d.
- Tiwari, Prashant, Rajnikant Panik, Arin Bhattacharya, Dheeraj Ahirwar, and Anish Chandu. 2012. "Evidences of Possible Side Effects of Neuroleptic Drugs: A Systematic Review." *Asian Pacific Journal of Reproduction* 1 (4): 330–36.
- Tripp, Gail, and Jeffery R. Wickens. 2009. "Neurobiology of ADHD." *Neuropharmacology* 57 (7–8): 579–89.
- Uvnäs-Moberg, Kerstin, Sven Ahlenius, Pawel Alster, and Viveka Hillegaard. 1996. "Effects of Selective Serotonin and Dopamine Agonists on Plasma Levels of Glucose, Insulin and Glucagon in the Rat." *Neuroendocrinology* 63 (3): 269–74.
- Wucherpfennig, Kai W., and George S. Eisenbarth. 2001. "Type 1 Diabetes." *Nature Immunology* 2 (9): 767–68.
- Yorbık Ö, Kırmızıgül P, Demirkan S, Söhmen T. 2003. "Breast Feeding Duration in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder -." *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health* 10 (3): 115–20.
- Zayats, Tetyana, Lavinia Athanasiu, Ida Sonderby, Srdjan Djurovic, Lars T. Westlye, Christian K. Tamnes, Tormod Fladby et al. 2015. "Genome-Wide Analysis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Norway." Edited by Yong-Gang Yao. *PLOS ONE* 10 (4): e0122501.
- Zetterström, R. 1999. "Breastfeeding and Infant-Mother Interaction." *Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992). Supplement* 88 (430): 1–6.

- Zhang, Liuyan, Suhua Chang, Zhao Li, Kunlin Zhang, Yang Du, Jurg Ott, and Jing Wang. 2012. "ADHDgene: A Genetic Database for Attention Deficit Hyperactivity Disorder." *Nucleic Acids Research* 40 (Database issue). Oxford University Press: D1003-9.
- Ziegler, Anette-G., Sandra Schmid, Doris Huber, Michael Hummel, and Ezio Bonifacio. 2003a. "Early Infant Feeding and Risk of Developing Type 1 Diabetes–Associated Autoantibodies." *JAMA* 290 (13): 1721.
- Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. 2003. "Early Infant Feeding and Risk of Developing Type 1 Diabetes–Associated Autoantibodies." *JAMA* 290 (13): 1721.



8. EKLER

8.1. Araştırma Etik Kurul Onayı



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2017.546
	PROJE ADI	Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanısı Almış Çocuk ve Ergenlerde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Belirtileri Ve Anne Sütü Alımı İlişkisi
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof.Dr. Osman SABUNCUOĞLU

KARAR BİLGİLERİ	Tarih 15.09.2017 Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek projenin yenilenmesi gerekmektedir.
-----------------	--

ÜYELER						
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeligi	Onaylanan Proje ile İlişkisi		Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Atıla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> HAYIR	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var	Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	

8.2. Hasta Bilgilendirme Formu

ARAŞTIRMANIN ADI:

TİP 1 DİYABETES MELİLİTUS TANISI ALMIŞ ÇOCUK VE ERGENLERDE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU BELİRTİLERİ VE ANNE SÜTÜ ALIMI İLİŞKİSİ

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirseniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz bilgilendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Tip 1 diyabetes mellitus (DM), insülin salgılanmasındaki yetersizlik sonucu oluşan karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluk ile seyreden kronik bir hastalıktır. Her 1000 çocuk ve ergenden birinde görülmektedir. Tip 1 DM hastalığı olan bireylerde psikiyatrik hastalıklara daha sık rastlanabileceği ve bunlardan birinin de Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu olduğu yapılan çalışmalarda saptanmıştır. Dikkat Eksikliği ve

Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkatsizlik, hiperaktivite ve/veya dürtüsellik semptomları ile karakterize olan, okul çağı çocuklarında en sık gözlenen psikiyatrik hastalıktır. Çocuk ve gençlerin %3-5'i dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu belirtilerine sahiptirler. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu belirtileri olan çocuklar dikkatlerini toplamakta zorluk yaşamaktadırlar. Dışarıdan gelen uyanlarla dikkatin kolayca dağılması, düzenini sürdürmede zorlanma, eşya ve oyuncakları sık kaybetme, aldığı sorumluluk ve görevleri unutma, sırasını beklemede zorlanma, isteklerini erteleyememe, daha soru bitmeden yanıt verme, acelecilik, başkalarının sözlerini kesme gibi davranışlar gözlemlenebilir. Yapılan çalışmalarda hem dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu hem de tip 1 DM etkenleri arasında yetersiz anne sütü alımından söz edilmektedir.biz de bu çalışmada tip 1 DM tanısı ile takip edilen ve dikkat eksikliği ve aynı zamanda hiperaktivite bozukluğu belirtileri olan gençlerin anne sütü alım sürelerini karşılaştırmak istedik.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Araştırma sürecinde, araştırmayı sürdüren hekim tarafından sizinle ve çocuğunuzla görüşülecek, sizden ve çocuğunuzdan bazı formları doldurmanız istenecektir. Bu formlarla ilgili ayrıntılı bilgi araştırmacılar tarafından verilecektir. Ayrıca araştırmayı sürdüren hekim sizinle ayrıntılı bir psikiyatrik değerlendirme yapacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığınız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir. İsteğe bağlı olarak değerlendirme sonrasında size bilgi verilebilir. Böyle bir arzunuz varsa iletişim bilgilerinizi verebilirsiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Çalışmaya katılmanın hiçbir yan etki, risk veya rahatsızlıkları yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çocuğunuzun genel gelişimi, zihinsel becerileri, psikiyatrik özellikleri değerlendirilecek, istenildiği takdirde bir problem görülmesi halinde erkenden size bilgi verilerek yönlendirme yapılabilecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Herhangi bir maliyeti bulunmamaktadır.

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR:

Zeka ile ilgili veya muhakeme yeteneğinizi bozacak düzeyde psikiyatrik rahatsızlığınızın olması, kafa travması geçirmiş olmanız, yaygın gelişimsel bozukluk tanısı almış olmanız, son 2 ay içinde madde kullanmış olmanız, nörolojik bir hastalığınızın olması durumunda çalışmadan ayrılmanız gerektirecektir.

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

KATILIMCININ BEYANI:

Sayın Dr. Ferda VOLKAN GÖNÜLLÜ tarafından Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Ferda VOLKAN GÖNÜLLÜ'ye Fevzi Çakmak Mah, Muhsin Yazıcıoğlu Cad. No:10 Üst Kaynarca-Pendik / İstanbul adresindeki, T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nden veya 0 (216) 657 06 06 - 81 05 numaralı telefondan ulaşabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcının Adı Soyadı:

Ebeveynin Adı Soyadı:

İmzası:

İmzası:

8.3. Gönüllü Onay Formu

Yukarıda, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün;

Adı-soyadı:

Adresi: (varsa telefon no.)

İmza:

Ebeveynin;

Adı-soyadı:

Adresi: (varsa telefon no.)

İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının;

Adı-soyadı:

İmza:

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin;

Adı-soyadı:

Görevi:

İmzası:

8.4. Sosyodemografik Bilgi Formu

Görüşme tarihi:

Doğum tarihi (yaşı):

Cinsiyeti:

1-kız 2-erkek

1-) Psikiyatrik yakınma var mı?

0-Hayır 1-Evet

2-) Varsa;

1-Dikkat eksikliği 2-Aşırı hareketlilik 3-Dürtüsellik 4-Motor veya Vokal tikler
5-Mutsuzluk 6-Takıntılar 7-Karşı gelme 8-Davranım Problemleri 9-Algılama
güçlüğü 10-Öğrenme güçlüğü 11-Diğer. Açıklayınız.....

ANNENİN:

3-) Yaşı:

4-) İşi:

5-) Eğitimi:

1-Okuryazar Değil 2- İlkokul Mezunu 3- Ortaokul Mezunu 4- Lise Mezunu
5-Üniversite Mezunu

6-) Çalışma Durumu:

1- Çalışmıyor 2-Çalışıyor 3-Emekli

7-) Ruhsal Yakınma;

0-Yok 1-Var-Geçmişte (Açıklayınız.....)

2-Var-Güncel (Açıklayınız.....)

8-)Ruhsal Tanı;

0-Yok 1-Var-Geçmişte (Açıklayınız.....)

2-Var-Güncel (Açıklayınız.....)

9-) Tedavi

0-Hiç Almamış 1-Eskiden Almış 2-Halen Almakta (Açıklayınız.....)

BABANIN:

10-) Yaşı:

11-) İşi:

12-) Eğitimi:

1-Okuryazar Değil 2- İlkokul Mezunu 3- Ortaokul Mezunu

4- Lise Mezunu 5-Üniversite Mezunu

13-) Çalışma Durumu:

1- Çalışmıyor 2-Çalışıyor 3-Emekli

14-) Ruhsal Yakınma;

0-Yok 1-Var-Geçmişte (Açıklayınız.....)

2-Var-Güncel (Açıklayınız.....)

15-) Ruhsal Tanı;

0-Yok 1-Var-Geçmişte (Açıklayınız.....)

2-Var-Güncel (Açıklayın.....)

16-) Tedavi

0-Hiç Almamış 1-Eskiden Almış

2-Halen Almakta (Açıklayınız.....)

17-) Anne-Baba

1-Birlikte 2-Boşanmış 3-Anne-Baba Ölümü 4-Ayrı Yaşıyorlar

18-) Anne-Baba Arasında Akrabalık:

0-Yok 1-Var (Açıklayınız.....)

19-) Ailenin Aylık Net Geliri:

1-)1000 TL'den az 2-)1000-2500 arası 3-)2500-5000 arası 4-)5000 ve üstü

20-) Ailede tanısı konmuş herhangi bir TIBBİ HASTALIĞI (şeker, tansiyon, kalp, inme gibi) olan var mı?

0-yok 1-var (belirtiniz.....)

21-) Gebeliğinizde ilaç kullandınız mı?

0-Hayır 1-Evet (belirtiniz.....)

22-) Gebeliğinizde siz veya eşiniz sigara kullandınız mı?

0-Hayır 1-Evet (günde kaç adet belirtiniz.....)

23-) Gebeliğinizde tansiyon yüksekliği oldu mu?

0-Hayır 1-Evet

24-) Gebeliğe bağlı şeker hastalığı tanısı aldınız mı?

0-Hayır 1-Evet

25-) Planlı ve istenen bir gebelik miydi?

0-Hayır 1-Evet

26-) Doğum şekli:

1-Normal doğum 2-Sezaryen

27-) Doğum süresince bir sıkıntı yaşadınız mı?

0-Hayır 1-Zor doğum 2-Doğumda oksijensiz kalma

3-Diğer (açıklayınız.....)

53-) Doğum sonrasında bir sıkıntı yaşadınız mı?

0-Hayır 1-Kuvöz bakımı 2-Uzamış sarılık

3-Diğer (açıklayınız.....)

28-) Anne sütü aldı mı?

0-Hayır. 1-Evet

ANNE SÜTÜ ALDIYSA;

29-) Sadece anne sütü ne kadar süreyle aldı?

Açıklayınız.....

30-) Toplamda anne sütü (anne sütü+mama+ek besin) ne kadar aldı?

Açıklayınız.....

31-) Sadece anne sütü ne kadar süreyle aldı?

Açıklayınız.....

32-) Hazır (Formula) mama aldı mı?

0-Hayır 1-Evet

33-) Hazır mama aldıysa ne zaman başladı?

Açıklayınız.....

34-) Ek gıdaya ne zaman geçtiniz?

Açıklayınız.....

35-) Çocukluk çağında geçirilmiş veya tedavisi devam eden önemli rahatsızlıkları var mı? (var ise yanına X ile işaretleyiniz)

0-Yok 1-Epilepsi..... 2-Şeker Hastalığı..... 3-Kalp Hastalığı.....

4-Astım..... 5-Diğer.....

36-) Okuma yazmayı ne zaman öğrendi?

0-) Okuma-Yazma Bilmiyor 1-) 1.Sınıf İlk Dönem

2-) 1. Sınıf İkinci Dönem 3-) 2. Sınıf 4-) 3. Sınıf

8.5. Güçler ve Güçlükler Anketi

GÜÇLER VE GÜÇLÜKLER ANKETİ (SDQ-Tür)

E 11-17

Her cümle için, Doğru Değil, Kısmen Doğru, Tamamen Doğru kutularından birini işaretleyiniz. Kesinlikle emin olamasanız ya da size anlamsız görünse de elinizden geldiğince tüm cümleleri yanıtlanamaz bize yardımcı olacaktır. Lütfen yanıtlarınızı son 6 ay içindeki durumunuzu göz önüne alarak veriniz.

Adımız:

Kız / Erkek

Doğum Tarihi:

	Doğru Değil	Kısmen Doğru	Kesinlikle Doğru
İnsanlara karşı iyi davranmaya çalışırım. Onların duygularını önemserim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uzun süre kıpırdamadan oturamam, huzursuz olurum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çok fazla baş ağrım, karın ağrım ya da bulantım olur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Genellikle başkalarıyla paylaşıyorum (Öm. Yiyeceklerimi, oyunlarımı, kalemimi v.s.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çok öfkelenirim ve sıkça kontrolümü kaybederim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Genellikle kendi başımayım. Genelde yalnız oynarım ya da başkalarıyla birlikte olmaktan kaçınırım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Genellikle bana söyleneni yaparım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çok endişelenirim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eğer birisi incinmiş, morali bozulmuş ya da kendini kötü hissediyor ise ona yardım ederim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sürekli, ellerim ve ayaklarım kıpır kıpırdır, ya da oturduğum yerde kıpırdanıp dururum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En az bir yakın arkadaşım var.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Çok kavga ederim. Diğer insanlara istediğimi yaptırabilirim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sıkça mutsuz, kederli yada ağlamaklıyım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yaşlıtlarım genelde beni sever.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dikkatim kolayca dağılır, dikkatimi toplamakta güçlük çekerim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yeni ortamlarda gerginim. Kendime güvenimi kolayca kaybederim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kendimden küçüklere iyi davranırım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sıkça hile yapmak ya da yalan söylemekle suçlanırım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diğer çocuklar ya da gençler bana takarlar ya da benimle alay ederler.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sıkça başkalarına (anne baba, öğretmen, çocuklar) yardım etmeye istekli olurum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bir şeyi yapmadan önce düşündürtüm.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ev, okul ya da başka bir yerden benim olmayan şeyleri alırım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erişkinlerle yaşlıtlarımdan daha iyi geçinirim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pek çok korkum var. Kolayca ürkerim.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yaptığım işleri bitiririm. Dikkatim iyidir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Belirtmek istediğiniz başka düşünce ya da duygunuz var mı?

Lütfen sayfayı çeviriniz - arka sayfada birkaç soru daha var

Genel olarak aşağıdaki alanların birinde ya da daha fazlasında güçlüklerinizin olduğunu düşünüyor musunuz:
Duygular, dikkati toplama, davranışlar, başkaları ile geçinebilme?

Hayır	Evet-Biraz	Evet-Oldukça Ciddi	Evet-Çok Ciddi
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Eğer yanıtınız "evet" ise, lütfen aşağıdaki bu güçlüklerle ilişkin soruları yanıtlayınız.

- Bu güçlükler ne zamandır var?

1 aydan az	1 - 5 ay	6 - 12 ay	Bir yıldan fazla
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Bu güçlükler seni ne kadar sıkıntıya sokuyor ya da ne kadar moralini bozuyor mu?

Kesinlikle Hayır	Biraz	Oldukça Fazla	Çok Fazla
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Bu güçlükler aşağıdaki alanlarda, günlük yaşamını etkiliyor mu?

	Kesinlikle Hayır	Biraz	Oldukça Fazla	Çok Fazla
Ev yaşamı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arkadaş ilişkileri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sınıf içi öğrenme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Boş zaman etkinlikleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Bu güçlükler çevrendeki insanların(aile, arkadaşlar, öğretmenler vb.) hayatını zorlaştırıyor mu?

Kesinlikle Hayır	Biraz	Oldukça Fazla	Çok Fazla
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

İmza:

Tarih:

Yardımaız için teşekkür ederiz

© Robert Goodman, 2005

8.6. SNAP-IV Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite Bozukluğu İçin Belirti Tarama Anketi

	Hiç yok	Çok az	Oldukça fazla	Çok fazla
1) Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez; okul ödevlerinde, işlerinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.				
2) Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oyunlarda dikkatini sürdürmekte güçlük çeker.				
3) Oyunla konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür.				
4) Çoğu zaman yönergeleri izleyemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işlerini veya işyerindeki görevlerini tamamlayamaz. (karşıt olma bozukluğuna veya yönergeleri anlamaya bağlı değildir.)				
5) Çoğu zaman üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker.				
6) Çoğu zaman uzun süreli zihinsel uğraş gerektiren etkinliklerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir.				
7) Çoğu zaman üzerine aldığı görevleri ve etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder. (Ör: Oyuncaklar, okul ödevleri, kalemleri vb.)				
8) Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağılır.				
9) Günlük etkinliklerde çoğu zaman unutkanlıktır.				
10) Çoğu zaman elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanır durur.				
11) Çoğu zaman sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar.				
12) Çoğu zaman aşırı düzeyde koşuşturur ya da tırmanır.				
13) Çoğu zaman sakin bir biçimde boş zamanlarını geçirme, etkinliklere katılma ya da oyun oynama zorluğu vardır.				
14) Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motor takılmış gibi davranır.				
15) Çoğu zaman çok konuşur.				
16) Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan cevabını yapıştırır.				
17) Çoğu zaman sırasını beklemekte güçlük çeker.				
18) Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer.				

8.7. Tip 1 DM Bilgi Formu:

DM tanısı aldığı yaş:

DM nedeniyle takip edildiği süre:

Şu an aldığı insülin dozu: Sabah..... Öğlen..... Akşam..... Gece.....

Tip 1 DM dışında bir hastalığınız var mı? 1)Evet 2)Hayır (Açıklayınız.....)

Karbonhidrat sayımı yapıyor musunuz? 1)Evet 2)Hayır

Ailede tip 1 DM öyküsü var mı?: 1)Evet 2)Hayır (Açıklayınız.....)

Ailede otoimmün hastalık öyküsü var mı? : 1)Evet 2)Hayır (Açıklayınız.....)

DM nedeniyle hastane yatışı var mı?: 1) hiç 2) yılda 1-3 kez 3) yılda 4-5 kez 4) 6 ve daha fazla

Komplikasyon mevcut mu?: 1)Evet 2)Hayır (Açıklayınız.....)

Ketoasidoz geçirdiniz mi?: 1)Evet 2)Hayır (Evet ise kaç kere.....)

Hipoglisemi (Titreme, soğuk terleme, kalp çarpıntısı...) atağı geçirdiniz mi?

1)Her Gün

2)Haftada 1-2 Kere

3)Haftada 3-4 Kere

4) 15 Günde Bir

5) Ayda Bir Kez

6) Ayda Birden Az Sıklıkta

Ağır hipoglisemi atağı geçirdiniz mi? (bilinç kaybının eşlik ettiği)

1)Evet

2)Hayır

(Kaç kere.....)

Boy		Anti-adacık hücre	
Kilo		Anti-GAD	
BMI		Anti-İnsülin antikor	
HgA1c		Çölyak antikor	
		Anti-troid antikor	