

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DAVRANIM BOZUKLUĞU KOMORBİD DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU TANILI ERKEK ÇOCUKLARIN KRANİYAL FONKSİYONEL
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ SAĞLIKLI GELİŞEN
ERKEK ÇOCUKLAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Didem ÇEK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Eyüp Sabri ERCAN

İzmir 2023

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ



ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DAVRANIM BOZUKLUĞU KOMORBİD DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU TANILI ERKEK ÇOCUKLARIN KRANİYAL FONKSİYONEL
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ SAĞLIKLI GELİŞEN
ERKEK ÇOCUKLAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Didem ÇEK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Eyüp Sabri ERCAN

İzmir 2023

ÖNSÖZ

Tüm tez sürecim boyunca ilgisi, bilgisi ve desteğini sabırla paylaşmasının yanı sıra asistanlık sürecimin başından bu yana akademik duruşu ve klinik yaklaşımı ile model aldığım saygıdeğer danışman hocam **Prof. Dr. Eyüp Sabri ERCAN**'a,

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman yol gösterici olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, öğrencileri olmaktan onur duyduğum başta Anabilim Dalı Başkanım **Prof. Dr. Tezan BİLDİK**'e ve değerli hocalarım **Prof. Dr. N. Burcu ÖZBARAN**, **Prof. Dr. Zeki YÜNCÜ**, **Doç. Dr. Sezen KÖSE**, **Doç. Dr. Birsen ŞENTÜRK PİLAN** ve emekli öğretim üyemiz **Prof. Dr. H. Serpil Erermiş**'e,

Tezimin ortaya çıkmasında çok önemli katkıları ve desteği olan değerli hocalarım **Prof. Dr. Ali Saffet GÖNÜL**, **Prof. Dr. Mehmet Çağdaş EKER**'e ve **Prof. Dr. Cem ÇALLI**'ya,

Asistanlık dönemim süresince desteklerini ve sevgilerini her daim hissettiğim başta **Dr. Gizem CENGİZ**, **Dr. Gamze YÜKSEL**, **Dr. Gökçe ANILIR**, **Dr. Didem ÇELİK** ve **Dr. Hazal YILANCIOĞLU** olmak üzere birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarım, psikologlarımız, sosyal hizmet uzmanlarımız, hemşirelerimiz, sekreterlerimiz, personellerimiz ve tüm Ege Üniversitesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı ailesine,

Tez çalışmamda çok büyük emekleri olan tez arkadaşlarım **Dr. Nurhak DOĞAN**, **Dr. Görkem AKSOY**, **Dr. Buse GÜNAY**'a ve tez süresince çok büyük desteği olan arkadaşım **Dr. Akın TAHILLIOĞLU**'na,

Tezimin en kritik aşamalarında emeği olan **Seda EROĞLU**'na ve çekimler esnasında özveriyle çalışan tekniker abim **Duran KAYA**'ya,

Her daim desteğini hissettiğim biricik dostum **Yankı**'ya,

Bugüne gelmemde en büyük payı olan, anlayış ve sabırlarıyla daima yanımda olan canım aileme,

Her anımda yanımda olduğunu bildiğim ve sonsuz desteği ile tez sürecimi kolaylaştıran **Emre**'ye,

Tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Didem ÇEK

İzmir, 2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. DAVRANIM BOZUKLUĞU	3
2.1.1. Tanım, Tarihçe ve Tanı Ölçütleri	3
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3. Etiyoloji	5
2.2. DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU	9
2.2.1. Tanım, Tarihçe ve Tanı Ölçütleri	9
2.2.2. Epidemiyoloji	11
2.2.3. Etiyoloji	12
2.3. SICAK VE SOĞUK YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER	14
2.3.1. Yanıt İnhibisyonu ve Go/No-Go Görevi	16
2.4. DAVRANIM BOZUKLUĞU VE DEHB KOMORBİDİTESİ	16
2.4.1. Davranım Bozukluğu, DEHB ve Nörogörüntüleme	19
2.3.2. Davranım Bozukluğu, DEHB ve Yapısal Görüntüleme Çalışmaları	19
2.4.3. Davranım Bozukluğu, DEHB ve Fonksiyonel Görüntüleme Çalışmaları	20
2.5. FONKSİYONEL MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	24
2.5.1. Fonksiyonel MRG Prensipleri	24
3. AMAÇ, HİPOTEZ ve YÖNTEM	27
3.1. ÇALIŞMANIN AMACI	27
3.2. ÇALIŞMANIN HİPOTEZİ	27

3.3. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ	27
3.3.1. Araştırmanın Tipi	27
3.3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	28
3.3.3. Araştırmanın Evreni	28
3.3.4. Araştırmanın Örneklemi	28
3.3.5. Örneklem Seçilimi	28
3.3.6. DB-K DEHB Tanılı Olgular İçin Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri	28
3.3.7. Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri	29
3.3.8. DB-K DEHB Tanılı Olgular İçin Dışlama Kriterleri	29
3.3.9. Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Dışlama Kriterleri	30
3.4. DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN ARAÇLAR	30
3.4.1. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T):.....	30
3.4.2. Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranım Bozuklukları için DSM-IV' e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (Turgay DEHB Ölçeği)	31
3.4.3. 6-18 Yaş Grubu Çocuk ve Gençler İçin Öğretmen Bilgi Formu (Teacher's Report Form: TRF/6-18)	31
3.4.4. Olgu Rapor Formu	32
3.5. UYGULAMA.....	32
3.5.1. Fonksiyonel Magnetik Rezonans Uygulaması	33
3.5.2. Go/No-Go (Yap/Yapma) Testi Uygulaması	33
3.6. VERİ ANALİZİ.....	35
4. BULGULAR.....	38
4.1. ÖRNEKLEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ	38
4.1.1.Cinsiyet Dağılımı	38
4.1.2. Yaş Dağılımının Değerlendirilmesi	39
4.1.3. Anne ve Baba Yaşlarının Değerlendirilmesi	39
4.1.4. Anne ve Baba Eğitim Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	40
4.1.5. Anne ve Babaların Meslek Gruplarının Dağılımının Değerlendirilmesi	42

4.1.6. Ailede Psikiyatrik Hastalıkların Varlığının Değerlendirilmesi	43
4.2. ÖLÇEK PUANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	44
4.2.1. Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (Turgay DEHB ölçeği)	44
4.2.2. Turgay DEHB Formu Skorları ile Belirtilerin Başlangıç Yaşı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	48
4.3. DAVRANIŞSAL VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	49
4.3.1. Go/No-Go Taskında Go ve No-Go Görevleri Yanıtlarının Değerlendirilmesi	49
4.3.2. Go/No-Go Taskında Yanıt Sürelerinin Değerlendirilmesi	51
4.4. GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	52
4.4.1. DB-K DEHB ve Kontrol Grubunun fMRG Bulgularının Değerlendirilmesi	52
5. TARTIŞMA	62
5.1. ÇALIŞMAMIZIN SOSYO-DEMOGRAFİK VERİLERİNİN TARTIŞILMASI	62
5.2. TURGAY DEHB ÖLÇEĞİNİN TARTIŞILMASI	63
5.3. ÇALIŞMAMIZIN GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ TARTIŞILMASI	65
5.4. ÇALIŞMAMIZIN GÜÇLÜ YANLARI	74
5.5. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI	75
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	76
7. KAYNAKLAR	77
8. EKLER	110

ÖZET

DAVRANIM BOZUKLUĞU KOMORBİD DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANILI ERKEK ÇOCUKLARIN KRANİYAL FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ SAĞLIKLI GELİŞEN ERKEK ÇOCUKLAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş: Davranım bozukluğu (DB), sıklıkla çocukluk veya ergenlik döneminde ortaya çıkan, insanlara veya hayvanlara karşı fiziksel agresyon, hırsızlık, başkasının malına zarar verme veya kuralları ihlal etme ile karakterize, yineleyen ve süreklilik gösteren bir davranış örüntüsüdür. Sıklıkla dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile komorbidite göstermektedir. DEHB, dikkatsizlik veya hiperaktivite-impulsivite veya her iki belirti kümesi ile karakterize çocukluk çağının oldukça sık rastlanan psikiyatrik bozukluklarından biridir.

Amaç: Çalışmamızın ana amacı DB komorbid DEHB (DB-K DEHB) olan erkek çocuklarla sağlıklı kontroller arasında yanıt inhibisyonu görev temelli bir task olan go/no-go kullanılarak kraniyal fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmamıza 18 DB-K DEHB olgusu ve 18 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. DB-K DEHB grubu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı polikliniğine başvuran 7-14 yaş aralığındaki sağ elini kullanan erkek olgulardan seçilmiştir. Sağlıklı kontroller ilan verilerek alınmıştır. Tanılama ve ek psikiyatrik tanıları dışlamak amacıyla olgular Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli DSM-5 Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T) ile değerlendirilmiştir. Uygun olan olguların ailelerine Turgay DEHB Formu, öğretmenlerine Turgay DEHB ve Öğretmen Bilgi Formu verilmiştir. Olguların ve ebeveynlerin sosyodemografik özellikleri olgu rapor formuna kaydedilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden olguların 3 Tesla MRG cihazı ile fonksiyonel görüntülemeleri tamamlanmıştır. Çekim esnasında yanıt inhibisyonunu değerlendiren go/no-go görevi kullanılmıştır.

Bulgular: Go>baseline kontrastında DB-K DEHB grubunda sağ supramarginal girus ($t=4.13$) ve sağ superior temporal girusta ($t=3.81$) anlamlı düzeyde aktivasyon artışı olduğu ($p<0,001$); sağlıklı kontrol grubunda ise sağ anterior prefrontal korteks ($t=3.76$ ve $t=3.54$) ve sağ supramarginal girusta ($t=3,66$) anlamlı aktivasyon olduğu görülmüştür ($p<0,001$). No-go>baseline kontrastında, DB-K DEHB grubunda sağ superior temporal girusta ($t=3.76$, $p<0,001$); sağlıklılarda ise sağ anterior prefrontal korteks ($t=4.90$ ve $t=3.53$), sağ dorsolateral

prefrontal korteks ($t=4.21$ ve $t=3.52$), sol globus pallidus ($t=3.93$), sağ kaudat ($t=3.92$) ve sol ventral anterior singulat ($t=3.51$) bölgede anlamlı düzeyde aktivasyon artışı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). No-go>go kontrastında sağlıklılarda sol fusiform girus ($t=4.62$), sol frontal göz alanı ($t=3.96$), posterior singulat bölgenin parçaları olan sol agranüler retrolimbik alan-BA30 ($t=3.76$) ve sol dorsal posterior singulat girus-BA31 ($t=3.56$), sağ prekuneus ($t=3.74$), sol sekonder visual korteksin parçaları olan orta oksipital girus-BA18 ($t=3.73$) ve inferior oksipital girus-BA19 ($t=3.60$), sağ suplementer motor alan ($t=3.56$) ve sağ insula ($t=3.44$)’da anlamlı aktivasyon artışı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). No-go>go kontrastında DB-K DEHB olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak sağlıklı kontrollerde DB-K DEHB grubuna göre; yanıt inhibisyonu, bilişsel kontrol ve dikkat ağları ile ilişkilendirilen prefrontal, parietal, singulat ve subkortikal bölgelerde ve dikkatle ilişkili visual alanlar olan oksipital bölgelerde aktivasyon artışı olduğu görülmüştür. Prefrontal korteks; bilişsel kontrolü destekleyen büyük bir beyin ağı olan fronto-singulo-parietal ağın parçası olup subkortikal yapılarla etkileşim halindedir. Bu bağlamda bakıldığında yürütücü işlevler, dikkat ve yanıt inhibisyonunun DB-K DEHB olan grupta sağlıklı kontrollere göre bozulmuş olduğu düşünülmektedir. DB-K DEHB grubunda ise sağlıklı kontrol grubuna göre bir assosiyasyon alanı olan ve ventral dikkat ağı ile ilişkilendirilen temporo-parietal bağlantıda aktivasyon artışı olduğu görülmüştür. Bu farklılığın nedeni gruplar arasında stimulusun işleme sürecindeki farklılıklar ve dikkatle ilişkilendirilen fronto-singulo-parietal ağda anormallikler saptadığımız DB-K DEHB grubundaki çocukların geliştirdiği bir kompensasyon mekanizması olabilir.

Anahtar Kelimeler: davranım bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, yanıt inhibisyonu, fMRG

ABSTRACT

COMPARISON OF CRANIAL FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS BETWEEN MALE CHILDREN WITH CONDUCT DISORDER COMORBID ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER AND HEALTHY DEVELOPING CONTROLS

Background: Conduct disorder is a repetitive and persistent pattern of behavior that often manifests in childhood or adolescence, characterized by physical aggression towards people or animals, theft, damage to property, or breaking rules. It often shows comorbidity with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). ADHD is one of the most common psychiatric disorders of childhood characterized by inattention, hyperactivity-impulsivity, or both symptom clusters.

Aim: The main aim of our study was to compare cranial functional magnetic resonance imaging (MRI) findings between boys with conduct disorder comorbid attention deficit hyperactivity disorder (CD-C ADHD) and healthy controls using a go/no-go task-based response inhibition scheme.

Materials and Methods: Eighteen CD-C ADHD cases and eighteen healthy controls were included in our study. The CD-C ADHD group was selected from right-handed male patients aged 7-14 years who applied to the Ege University Medical Faculty Child and Adolescent Psychiatry Department outpatient clinic. Healthy controls were included on a voluntary basis. In order to confirm diagnosis and exclude additional psychiatric diagnoses, the cases were evaluated with the DSM-5 Turkish Adaptation of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL-DSM-5-T). The families of the eligible cases were given the Turgay ADHD Form, and their teachers were given the Turgay ADHD Form and the Teacher Information Form. Sociodemographic characteristics of the cases and their parents were recorded in the case report form. Functional imaging of the cases who accepted to participate in the study was completed with a 3 Tesla MRI device. The go/no-go task was used to assess response inhibition during MRI.

Results: In the go>baseline contrast, there was a significant activation increase in the right supramarginal gyrus ($t=4.13$) and right superior temporal gyrus ($t=3.81$) in the CD-C ADHD group ($p<0.001$), whereas significant activation was observed in the right anterior prefrontal cortex ($t=3.76$ and $t=3.54$) and right supramarginal gyrus ($t=3.66$) in the healthy control group

($p < 0.001$). In the no-go>baseline contrast, there was a significant activation increase in the right superior temporal gyrus ($t = 3.76$, $p < 0.001$) in the CD-C ADHD group, whereas a significant activation increase was observed in the right anterior prefrontal cortex ($t = 4.90$ and $t = 3.53$), right dorsolateral prefrontal cortex ($t = 4.21$ and $t = 3.52$), left globus pallidus ($t = 3.93$), right caudate ($t = 3.92$), and left ventral anterior cingulate ($t = 3.51$) regions in the control group ($p < 0.001$). In the no-go>go contrast, a significant increase in activation was observed in the left fusiform gyrus ($t = 4.62$), left frontal eye area ($t = 3.96$), left agranular retrosplenial area-BA30 ($t = 3.76$) and left dorsal posterior cingulate gyrus-BA31 ($t = 3.56$) that are parts of the posterior cingulate region, right precuneus ($t = 3.74$), middle occipital gyrus-BA18 ($t = 3.73$) and inferior occipital gyrus-BA19 ($t = 3.60$) that are parts of the left secondary visual cortex, right supplementary motor area ($t = 3.56$), and the right insula ($t = 3.44$) in healthy controls ($p < 0.001$). In the no-go>go contrast, no significant difference was found in CD-C ADHD cases compared to the healthy control group ($p > 0.001$).

Conclusion: According to the results obtained in the present study, there was an increase in activation in the prefrontal, parietal, cingulate and subcortical regions associated with response inhibition, cognitive control and attention networks, and in the occipital regions, which are visual areas associated with attention, in healthy controls compared to the CD-C ADHD group. The prefrontal cortex is part of the fronto-cingulo-parietal network, a large brain network that supports cognitive control and interacts with subcortical structures. In this context, executive functions, attention and response inhibition are thought to be impaired in the CD-C ADHD group compared to healthy controls. In the CD-C ADHD group, there was an increase in activation in the temporo-parietal connection, which is an association area and associated with the ventral attention network. This may be due to the differences in the processing of stimuli between the groups and a compensation mechanism developed by CD-C ADHD children in whom we detected abnormalities in the fronto-cingulo-parietal network associated with attention.

Keywords: conduct disorder, attention deficit hyperactivity disorder, response inhibition, fMRI

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Olguların gruplara göre dağılımı

Tablo 2. DB-K DEHB ve kontrol grubunun yaşa göre dağılımı

Tablo 3. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun anne ve babalarının yaşlarına göre dağılımı

Tablo 4. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun annelerinin eğitim düzeylerine göre dağılımı

Tablo 5. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun babalarının eğitim düzeylerine göre dağılımı

Tablo 6. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun annelerinin mesleklerine göre dağılımı

Tablo 7. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun babalarının mesleklerine göre dağılımı

Tablo 8. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun ailelerinde psikiyatrik hastalıkların varlığı açısından değerlendirilmesi

Tablo 9. Turgay DEHB ölçeği alt ölçek ortalama skorlarının gruplar arası dağılımı (Aile)

Tablo 10. Turgay DEHB ölçeği alt ölçek ortalama skorlarının gruplar arası dağılımı (Öğretmen)

Tablo 11. DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmenin doldurduğu Turgay DEHB formu alt skorlarının dağılımı

Tablo 12. DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmenin doldurduğu Turgay DEHB formu davranım bozukluğu alt ölçeğinde bulunan alt bölümlerin ortalama skorlarının dağılımı

Tablo 13. Turgay DEHB formu aile ve öğretmen skorları ile belirtilerin başlangıç yaşı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tablo 14. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun go görevlerinin değerlendirilmesi

Tablo 15. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun no-go görevlerinin değerlendirilmesi

Tablo 16. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun go yanıt sürelerinin değerlendirilmesi

Tablo 17. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun yanlış no-go yanıt sürelerinin değerlendirilmesi

Tablo 18. Go taskı sırasında DB-K DEHB olgularının sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Tablo 19. Go taskı sırasında sağlıklı olguların DB-K DEHB'ye göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Tablo 20. No-Go taskı sırasında DB-K DEHB olgularının sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Tablo 21. No-Go taskı sırasında sağlıklı olguların DB-K DEHB'ye göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Tablo 22. No-Go – Go görevleri arasındaki fark baz alındığında sağlıklı olguların DB-K DEHB'ye göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Tablo 23. Meta-Analysis of fMRI Studies of Disruptive Behavior Disorders (58) meta-analizi ile çalışmamızın karşılaştırmalı bulguları

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Go/No-Go Task Uygulaması (Colombia Pictures Industries. Inc.)

Şekil 2. Go>baseline kontrastında DB-K DEHB olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin alanları

Şekil 3. Go>baseline kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları.

Şekil 4. No-go>baseline kontrastında DB-K DEHB olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin alanları

Şekil 5. No-go>baseline kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları

Şekil 6. No-go>go kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları (1)

Şekil 7. No-go>go kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları (2)

KISALTMALAR LİSTESİ

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

DB-K DEHB: Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MR: Manyetik Rezonans

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

PFK: Prefrontal Korteks

ÇDŞG-Ş-DSM-5-T: Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlaması

DSM: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu

MAO-A: Monoamin Oksidaz-A

5-HTT: Serotonin Transporter

uVNTR: Upstream Variable Number Tandem Repeats

DNA: Deoksiribonükleik asit (Deoxyribonucleic Acid)

DRD4: Dopamin Reseptör D4 Geni

DAT1: Dopamine Transporter 1

SLC6A3: Solute Carrier Family 6 Member 3

GABA: Gama aminobütirik asit

ABCD: The Adolescent Brain Cognitive Development

ATP: Adenosin Trifosfat

CMRO2: Cerebral Metabolic Rate of Oxygen

rCBF: regional Cerebral Blood Flow

Deoksi Hb: Deoksi-hemoglobin

Oksi Hb: Oksi-hemoglobin

ASL: Arterial Spin Labeling

BOLD: Blood Oxygenation Level Dependent

CO2: Karbondioksit

SPM: Statistical Parametric Mapping

DTI: Difüzyon Tensor Görüntüleme (Diffusion Tensor Imaging)

EÜTF: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

ÇERSH: Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

IQ: Zeka Bölümü (Intelligence Quotient)

msn: milisaniye

AD: Açıklayıcı Değişken

RF: Radyofrekans

SPSS: The Statistical Package for Social Sciences

MNI: Montreal Nöroloji Enstitüsü (Montreal Neurological Institute)

β : Beta

DB: Davranım Bozukluğu

BA: Broadmann Alanı

imp: impulsivite

ölç: ölçek

min: minimum

max: maksimum

DAVRANIM BOZUKLUĞU KOMORBİD DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANILI ERKEK ÇOCUKLARIN KRANİYAL FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ SAĞLIKLI GELİŞEN ERKEK ÇOCUKLAR İLE KARŞILAŞTIRILMASI

1.GİRİŞ

Davranım bozukluğu, sıklıkla çocukluk ya da ergenlik döneminde ortaya çıkan, insanlara ya da hayvanlara karşı fiziksel agresyon, hırsızlık, başkasının malına zarar verme ya da kuralları ihlal etme ile karakterize, yineleyen ve süreklilik gösteren bir davranış örüntüsüdür (1,2). Bu açıdan incelendiğinde ciddi bir toplum sağlığı problemi olarak ele alınmaktadır (3). Yapılan geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalarda davranım bozukluğu prevalansı dünyada %2.1, Türkiye’de ise %1.9 olarak saptanmıştır (4,5). Sıklıkla dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile komorbidite göstermektedir.

DEHB, dikkatsizlik ya da hiperaktivite-impulsivite ya da her iki belirti kümesi ile karakterize çocukluk çağının oldukça sık rastlanan psikiyatrik bozukluklarından biridir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda dünyadaki prevalansı 5.29 ve 5.9-7.1 olarak (6,7), Türkiye’de ise 12.4 olarak saptanmıştır (8).

Son yıllarda beyin görüntüleme yöntemlerinin daha fazla kullanılabilir ve erişilebilir olması ile psikiyatri alanında yapılan çalışmalarda da artarak kullanılmaya başlanmış, psikiyatrik bozuklukların etyolojisine yönelik önemli düzeyde anatomik ve fonksiyonel veriler literatürde yer almaya başlamıştır.

Beyin görüntüleme teknikleri ikiye ayrılmakta olup; bilgisayarlı tomografi, difüzyon tensör görüntüleme ve konvansiyonel magnetik rezonans görüntüleme beynin yapısal olarak değerlendirilmesine olanak sağlamakta; fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme (fMRG), Pozitron Emisyon Tomografisi ve Single Photon Emission Computed Tomografi yöntemleri ise hedeflenen dokudaki işlevselliğin incelenmesini sağlayan fonksiyonel görüntüleme teknikleridir. (9)

Fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG), beyin metabolizmasında zamanla değişen bölgesel değişiklikleri ortaya koyma amacı ile geliştirilen bir görüntüleme yöntemi olup, bu metabolik değişiklikler belirlenen görevle indüklenen bilişsel durum

değişikliklerinin veya dinlenim halindeki beyindeki düzensiz süreçlerin bir sonucu olabilir. 1990'lardan bu yana fMRG kullanımı non-invaziv olması, yaygın olarak bulunabilmesi, düşük maliyet ve uzamsal çözünürlüğün iyi olması gibi avantajları sebebi ile bilişsel nörobilim, klinik psikiyatri ve beyin operasyonu öncesi planlama gibi alanlarda çok sayıda çalışmada oldukça yaygın bir şekilde kullanılmıştır. fMRG, artan bir şekilde bir hastalığın biyobelirteci olarak veya terapi ya da farmakolojik tedavi sonuçlarını monitorize etmek amacı ile kullanılmaya devam edilmektedir (10).

Yazında davranım bozukluğunun etyolojisine yönelik yapılan nörogörüntüleme çalışmaları giderek artmakta olup özellikle soğuk ve sıcak yürütücü işlevler üzerine fazla sayıda çalışma yapılmış, ancak DEHB komorbid davranım bozukluğu olan çocuklarla yürütülen fMRG çalışmalarının oldukça kısıtlı olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda DEHB komorbid davranım bozukluğu olan çocuklar ve sağlıklı kontrollerin beyinleri arasındaki farkların; soğuk yürütücü işlevlerden biri olan tepki inhibisyonunu test eden go/no-go görevi esnasında fMRG yöntemi ile ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DAVRANIM BOZUKLUĞU

2.1.1. Tanım, Tarihçe ve Tanı Ölçütleri

Davranım bozukluğu, sıklıkla çocukluk ya da ergenlik döneminde ortaya çıkan, hayvanlara ya da insanlara karşı fiziksel agresyon, hırsızlık, başkasının malına zarar verme ya da kuralları ihlal etme ile karakterize, yineleyen ve süreklilik gösteren bir davranış örüntüsüdür (1,2). Bu sorunlar toplumsal hayatta, aile hayatında veya işte belirgin bozulmaya yol açmaktadır. Bu açıdan incelendiğinde davranım bozukluğu ciddi bir toplum sağlığı problemi olarak ele alınmaktadır (3).

Davranım bozukluğu ilk olarak 1968'de The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-II'de '*Çocukluk Döneminin Davranış Bozuklukları*' adı ile ortaya çıkmış, sonrasında 1980 yılında DSM-III'te 'Davranım Bozukluğu' şeklinde tanımlanmış, ayrıca Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu (KOKGB) ayrı bir semptom kümesi olarak tanımlanmıştır (11,12). DSM-III-R'de sorunlu davranış listesinde 13 adet tanı ölçütü bulunup bu tanı ölçütlerinden en az üçü altı ay süre ile olması gerekiyor iken (13), 1994'te DSM-IV'le birlikte tanı ölçütü sayısı 15'e çıkarılmış, süre 12 aya çıkarılmakla birlikte son altı ayda tek bir belirtinin varlığı aranmıştır. DSM-IV'ün 2000 yılındaki revizyonunda davranım bozukluğu 10 yaş kesme noktası alınarak çocuklukta başlayan ve ergenlikte başlayan tip olarak iki alt sınıfa ayrılmıştır (14). DSM-V'te ise başlangıç yaşı belirlenemeyen olgular için üçüncü bir alt sınıf olarak '*başlangıcı belirlenmemiş*' eklenmiştir. Bozukluk '*Yıkıcı Bozukluklar, Dürtü Denetimi ve Davranım Bozuklukları*' başlığı altına alınmış, semptom kümeleri dört alt başlık altında incelenmiştir. Ayrıca DSM-V'te davranım bozukluğu beraberinde görülen prososyal duyguların varlığı ya da yokluğunu tanımlamak adına '*pişmanlık ya da suçluluk duymama, duygusuzluk-eşduyum yoksunluğu, yapabilirlik kaygısı taşımama, sığ ya da yetersiz duygulanım*' gibi belirleyiciler eklenmiştir. Kişinin minimum 12 ay boyunca sürekli bir biçimde birçok ilişkisinde ve birçok ortamda bu özellikleri göstermesi ile giden durumda kişinin katı-duygusuz (callous-unemotional) özellikler gösterdiği yani prososyal duyguların sınırlılığıyla giden özellikte davranım bozukluğuna sahip olduğu belirtilmiştir. Davranım bozukluğu ağırlığı ise bulguların şiddetine göre '*Ağır Olmayan, Orta Derecede ve Ağır*' şeklinde klasifiye edilmiştir. (1)

DSM-V'e göre davranım bozukluğu kriterleri;

A. Son on İki ay içinde, aşağıdaki kategorilerin herhangi birinden olmak üzere, aşağıdaki 15 tanı ölçütünden en az üçünün varlığı ve en az bir tanı ölçütünün son

altı ay içinde bulunması ile kendini gösteren, başkalarının temel haklarının ya da yaşına uygun başlıca toplumsal değerlerin ya da kuralların hiçe sayıldığı, yineleyici ve sürekli bir davranış örüntüsü:

İnsanlara ve Hayvanlara Karşı Saldırganlık

- 1. Sık sık başkalarına kabadayılık eder, gözdağı verir ya da başkalarının gözünü korkutur.*
- 2. Sık sık kavga, dövüş başlatır.*
- 3. Başkalarını ağır yaralayabilecek bir gereç (örn. sopa, taş, kırık şişe, bıçak, ateşli silâh) kullanmıştır.*
- 4. İnsanlara karşı acımasız davranmıştır.*
- 5. Hayvanlara karşı acımasız davranmıştır.*
- 6. Kişinin gözü önünde çalmıştır (örn. saldırıp soyma, kapkaççılık, zorla para alma, silâhlı soygun).*
- 7. Birini cinsel etkinlikte bulunmaya zorlamıştır.*

Eşyaları Kırıp Dökme

- 8. Ağır zarar vermek amacıyla, bile bile yangın çıkarmıştır.*
- 9. Başkalarının eşyalarına bile bile zarar vermiştir (yangın çıkararak yapmanın dışında).*

Dolandırıcılık ya da Hırsızlık

- 10. Başkasının evine, yapısına ya da arabasına zorla girmiştir.*
- 11. Elde etmek, çıkar sağlamak ya da yükümlülüklerinden kaçmak için sıklıkla yalan söyler (başkalarını “kazıklar”).*
- 12. Başkaları görmeden, sıradan olmayan nesneleri çalmıştır (örn. mağazalardan aşırma; düzmecilik).*

Kuralları Büyük Ölçüde Çiğneme

- 13. Ana babasının yasaklarına karşın, on üç yaşından önce başlayarak, sık sık geceyi dışarıda geçirme.*

14. Ana babasının ya da onların yerini tutan kişilerin evinde yaşarken, en az iki kez gece evden kaçmıştır ya da aradan uzun bir süre geçmeden dönmediği bir kez evden kaçışı olmuştur.

15. On üç yaşından önce başlayarak, sık sık okuldan kaçmaları olur.

B. Bu davranış bozukluğu, toplumsal, okulla ya da işle ilgili işlevsellikte klinik olarak belirgin bir düşmeye neden olur.

C. Kişi 18 yaşında ya da daha ileri bir yaşta ise, toplum dışı (antisosyal) kişilik bozukluğu için tanı ölçütleri karşılanmamaktadır.

2.1.2.Epidemiyoloji

Yapılan geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalarda davranım bozukluğu prevalansı dünyada %2.1, Türkiye’de ise %1.9 olarak saptanmıştır (4,5). Bu prevalans değerleri davranım bozukluğunun nispeten nadir olduğunu düşündürse de, yaşam boyu prevalansa ilişkin retrospektif çalışmalar ve kümülatif prevalansa ilişkin prospektif araştırmalar, genel popülasyonun ~%10’unun çocukluk ve ergenlik döneminde bir noktada davranım bozukluğundan etkilendiğini göstermiştir (15). Davranım bozukluğu genel olarak çocukluk ve erken ergenlik döneminde başlamakla birlikte (16,17), prevalansın çocukluk döneminden ergenliğe doğru artış gösterip göstermediği tartışmalıdır (18).

Cinsiyetler arasındaki farklılık ele alındığında ise, farklı coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalar davranım bozukluğunun erkeklerde kadınlara göre iki kat daha fazla görüldüğünü ortaya koymaktadır (19–21). Artan yaşla birlikte saldırgan davranışların sıklığı azalma eğilimi gösterirken; saldırgan olmayan belirtiler, özellikle statü suçları ergenlik süresince artış göstermektedir (18,22). Bu sebeple, davranım bozukluğu prevalansı görece sabit olsa da, spesifik semptom dağılımları zaman içinde değişir (23). Davranım bozukluğunun alt tipleri ile yapılan epidemiyolojik çalışmalar az sayıda olması nedeniyle alt tiplerin prevalansına yönelik bilgilerimiz oldukça kısıtlıdır (24).

2.1.3. Etiyoloji

Davranım bozukluğunun etiyojisine yönelik yapılan ikiz çalışmalarında 9-10 yaşlarındaki çocuklarda davranışsal problemlerdeki bireysel farklılıkların %43’ü genetik, %44’ü ortak çevresel faktörlerle açıklanıyor olup genetik ve ortak çevresel faktörlerin eşit derecede önemli olduğu görülmüştür. Ergenlik ve yetişkinlik döneminde ise ortak çevresel faktörlerin davranış problemleri ve antisosyal kişilik problemleri açısından bireysel farklılıklar üzerine etkisiz olduğu, ergenlik döneminde genetik etkinin %49, farklılaşmış

çevresel faktörlerin etkisinin %51; yetişkinlik döneminde ise sırası ile %43 ve %57 olduğu belirtilmektedir (25).

A.Çevresel Risk Faktörleri

Davranım bozukluğu için çok sayıda çevresel risk faktörü belirlenmiş olmasına rağmen bu faktörler davranım bozukluğuna spesifik risk faktörleri değildir (26). İkiz çalışmaları davranım bozukluğunun %50'sinin prenatal, perinatal, ailesel ve yakın sosyal çevre risk faktörleriyle ilişki olabileceğini göstermiştir (27). Prenatal dönemde annenin sigara içmesi, alkol alımı (28), madde kullanımı (29) ve gebelik süresince olan maternal stres en iyi dokümanite edilen çevresel risk faktörleridir (30). Gebelik süresince olan maternal stres, etkilerini prefrontal korteks (PFK) gelişimi üzerinden göstererek davranım bozukluğu bulgularına aracılık edebileceği düşünülmektedir (31). Obstetrik komplikasyonlar (32), malnütrisyon (33) ve ebeveyn psikopatolojisi (34) perinatal risk faktörleri arasında kabul edilirken kurşun gibi ağır metallere maruz kalmanın risk faktörü olup olmadığı tartışmalı olup her iki görüşü de destekleyen çalışmalar mevcuttur (35).

Ayrıca sert, zorlayıcı, tutarsız ebeveynlik gibi uyumsuz ebeveyn tutumları yanında ebeveyn-çocuk çatışması davranış problemleri için iyi bilinen ve güçlü risk faktörleridir (26). Kötü muamele ve davranım bozukluğu arasındaki ilişkinin boyutu erkek ve kızlar için benzerdir (36). Diğer çevresel risk faktörlerini; sapkın davranışları olan akran çevresine sahip olma, yoksulluk, düşük sosyoekonomik düzey ve cinsel saldırı, hırsızlık, gasp gibi şiddet içerikli olaylara maruz kalmış olma oluşturmaktadır (26).

B.Genetik Faktörler

Pek çok çalışma davranım bozukluğunda genlerin rolünü incelemiştir (37). Multipl değişkenli bir ikiz çalışması, iki farklı genetik faktörün kuralları çiğneme ve aşıkır saldırganlıkla ilişkili olduğunu saptamış olup (38), bu çalışma davranım bozukluğunun genetik mimari açısından bileşik bir yapıya sahip olmadığını düşündürmektedir (23). Ayrıca davranım bozukluğuna katkı sağlayan genetik etki çocukluk döneminden ergenlik dönemine doğru artmaktadır (25,39). Ancak bu etkinin uzamsal zaman içerisinde sabit olmayıp yaşam süresinin farklı dönemlerinde davranım problemlerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (25,40). Ayrıca ikiz çalışmaları saldırgan davranışlar için saldırgan olmayanlara göre daha yüksek bir kalıtılabilirlik bildirerek, şiddet ilişkili davranış problemleri üzerinde kısmi olarak farklı genetik etkiler olduğunu ortaya koymuştur (41,42). Katı-duygusuz özellikleri olan davranım bozukluğunun kalıtılabilirliği, bu özelliklere sahip olmayan davranım bozukluğu olan bireylere göre daha yüksek bir şekilde %45-67 olarak tahmin edilmiştir (43,44).

Monoamin oksidaz-A (MAO-A) ve serotonin transporter (5-HTT) genleri çocukluk ve erişkinlik döneminde saldırganlık bağlamında ele alınmış olup, genin promotor bölgesinde yer alan değişken sayıda uVNTR (upstream variable number tandem repeats) ardışık tekrarlarından oluşan ve yukarı akış polimorfizmini kapsayacak şekilde incelenmiştir. Bu genler dışında da pek çok gen üzerine çalışma yapılmış olup, genetik çalışmalar içerisinde davranım bozukluğu ile en ilişkili olabilecek adayların hormonal düzenleyicilerle birlikte dopaminerjik ve serotonerjik sistemler olduğu belirtilmektedir (45).

C.Gen-Çevre Etkileşimi

Gen-çevre etkileşimini değerlendiren çalışmalar esas olarak ailevi psikososyal faktörlerin, akran ilişkilerinin ve yakın çevrenin, çevresel faktörler olarak etkili olduğu üzerinde durmuştur (46). Ebeveyn kontrolünün az olduğu izin verici ortamların ve suça meyilli akran çevresinin olması davranım bozukluğunu ortaya çıkaran genetik etkiyi artırırken destekleyici ortamların bu katkıyı azalttığı belirtilmektedir (37,47). Özellikle MAO-A genotipi ve çocukluk döneminde maruz kalınan kötü muamele arasındaki etkileşimlerin davranım problemlerinin gelişimi üzerine erken çalışmalar ve meta-analizler yapılmıştır (48,49). Bir başka model ise çevresel risk faktörlerinin DNA (deoxyribonucleic acid) ve kromatinde epigenetik modifikasyonlara yol açması olarak düşünülmekte ve üzerinde durulmaktadır (50,51). Özellikle DNA metilasyonu üzerinden epigenetik modifikasyon gen-çevre etkileşimine aracılık edebilir (51).

D.Beyin Yolakları

Davranım bozukluğu olan bireylerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması için nörobilişsel görevler kullanılarak test yapıldığında; yüz ve ses aracılığı ile duygu tanıma, duygusal empati, karar verme ve pekiştirmeli öğrenme eksiklikleri gösterdikleri görülmüştür (52–55). Ayrıca ödül işlemlerindeki anormalliklerin davranım bozukluğu olan erkeklere spesifik olabileceği öne sürülmüştür (56). Planlama, çalışma belleği ve görev değiştirme gibi soğuk yürütücü işlevlerdeki defisitlerin DEHB komorbiditesi göz önüne alındığında dahi davranım bozukluğu ile bağımsız bir şekilde ilişkili olduğu öne sürülmektedir (57).

Yapılan fMRG çalışmaları davranım bozukluğunda çoğunlukla yürütücü işlevler üzerine odaklanmıştır. 2016'da yapılan 24 fMRG çalışmasının dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında elde edilen bulgular yıkıcı davranış bozukluğu olan bireylerde en tutarlı fonksiyonel bozukluğun; ödüle dayalı karar vermeye (reward-based decision) aracılık eden rostro-dorsomedial, fronto-singulat ve ventral-striatal alanlarda olmasının yanında diğer bir tutarlı bulgunun medial PFK ve ventral kaudatta hipoaktivasyon olduğunu göstermiştir.

Bununla birlikte psikopatik traitlere sahip olan gençler ventromedial PFK ve limbik sistem alanlarında işlevsel bozukluklara ve hiperaktif yürütücü kontrolün varlığında düşük duygulanım reaktivitesini ve zayıf empatiyi yansıtabilen dorsal ve frontostriatal alanlarda hiperaktivasyona sahiptir. Ayrıca duygu işleme ile ilişkili fMRG çalışmalarının sub-metaanalizinde en tutarlı hipoaktivasyon dorsolateral PFK ve temporal polde gösterilmiş, soğuk yürütücü işlevler ise temporal bölgedeki anormalliklerle ilişkilendirilmiştir. Ayrıca psikopatik traitleri olan bireylerde talamus, ventral striatum ve ventromedial PFK'de hipoaktivasyon; dorsolateral PFK ve sağ kaudatta hiperaktivasyon gözlenmiştir (58).

2016'da yürütülen başka bir meta-analizde; yapısal nörogörüntüleme çalışmaları en tutarlı şekilde davranım bozukluğunda sol frontal girus, sol amigdala ve insula anormallikleri olduğunu ortaya koymuştur. Fonksiyonel anormallikler için ise; davranım bozukluğu olan grupta primer olarak bilateral amigdala, sağ striatum, bilateral insula, sol medial/superior frontal girus ve sol prekuneusta anormallikler saptanmıştır. DEHB olan bireylere göre yıkıcı davranış bozukluğu olan bireylerde amigdala anormalliklerinin daha spesifik olduğuna dair güçlü bir kanıt elde edilmiştir (59).

Yapısal nörogörüntülemelerin dahil edildiği iki meta-analizde ventrolateral/medial PFK, temporal bölgeler ve anterior insula gibi kortikal alanlar boyunca ve amigdala, kaudat ve putamen gibi subkortikal alanlar boyunca gri madde hacminde azalma olduğu gösterilmiştir (59,60). Ayrıca çocukluk dönemi başlangıçlı davranım bozukluğu olan bireylerde sol amigdala ve insula gri madde hacminde azalma olduğu belirtilmiştir (60).

2018'de yayınlanan bir gözden geçirme çalışmasında; davranım bozukluğu olan bireylerde bilişsel zihin kuramında bozulma görülmezken; duygusal zihin teorisi (emotional theory of mind), başkalarının duygusal ifadelerine tepki ve ağrı ipuçlarına tepki alanlarında bozulma görüldüğü saptanmıştır. Özellikle amigdala yanıtında olmak üzere bu işlevlerdeki bozulma daha yüksek oranda katı-duygusuzluk semptomları ile ilişkilidir. Amigdaladaki bozulma, davranış problemleri ve yüksek düzeyde katı-duygusuzluk traitleri olan bireylerde bu kısmen birbirinden farklı olan fonksiyonlardaki ortak işlevsel bozulmanın temel nedeni olabilir (61).

Resting-state fMRG kullanılarak yapılan bir çalışmada ise davranım bozukluğu olan adölesanlarda fronto-parietal ağ ile varsayılan mod ağ arasında azalmış anti-senkronizasyon olduğu ve frontotalamik-bazal ganglia, sağ frontoparietal ve temporal/limbik/görsel ağlarda artmış senkronizasyon olduğu bulunmuştur. Frontoparietal ağ ve varsayılan mod ağ arasındaki zayıflamış etkileşimin sert-duygusuz traitlerle ilişkili olduğu, artmış ağ içi

fonksiyonel bağlantının ise davranım bozukluğu olan bireylerde impulsif özelliklerle ilişkili olduğu saptanmıştır (62).

E.Nöroendokrin Nedenler

Pek çok çalışma davranım bozukluğu olan bireylerde düşük kortizol seviyeleri bildirmiştir (63,64). Kortizol salınımının bazal, sabah veya gündüz seviyelerine ilişkin bulgular belirsiz olsa da davranım bozukluğu ve KOKGB olan çocuk ve adölesanlarda strese karşı kortizol hiperaktivitesi olduğuna dair kanıtlar vardır (65,66).

Ayrıca testosteronun davranım bozukluğu ile olan ilişkisine bakılmış olup; 9-15 yaş arası davranım bozukluğu olan bireylerde testosteron seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre arttığı ve biyososyal etkileşim bağlamında sapkın arkadaş çevresi olan davranım bozukluğu olan bireylerde non-agresif bulgularla ilişkili olduğu bulunmuştur (67).

2.2.DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

2.2.1.Tanım, Tarihçe ve Tanı Ölçütleri

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu; dikkat eksikliği, hiperaktivite ve impulsivite gibi farklı belirti kümelerine sahip çocukluk çağında başlayan nörogelişimsel bozukluklardan biri olan oldukça iyi bilinen bir psikiyatrik bozukluktur (1). Tarihsel literatüre bakıldığında DEHB'nin son 200 yıl boyunca birçok yazar tarafından tanımlandığı görülmektedir (68). DEHB'ye benzer şekilde bir bozukluğu tanımlayan ilk olarak İskoç bir doktor olan Alexander Crichton olmuştur. Yazdığı kitabın dikkatle ilgili bölümünde dikkati; 'bir şeye odaklanır iken diğer şeyleri dışlama yetisi' olarak tanımlamaktadır (69). 1800'lü yıllarda ise Alman psikiyatrist Heinrich Hoffman bir çocukta dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulgularını tanımlamıştır (70). DEHB'nin bilimsel olarak kabul görmesinin başlangıcı ise pek çok yazar tarafından Still'in 1902'deki Goulston Konferansları olarak görülmektedir (69,71,72). Daha sonraki yıllarda ise bir beyin hasarının sonucu olarak bu bulguların ortaya çıkıyor olabileceği düşünülmüş ve minimal beyin disfonksiyonu olarak adlandırılmıştır (73). İlk kez DSM-II ile sınıflama sistemine dahil olmuş olup 'çocukluk çağının hiperkinetik reaksiyonu' olarak adlandırılmıştır (11). Dikkat eksikliği semptomları 1980'de DSM-III'e dahil edilmiştir. Hiperaktivitenin eşlik ettiği ve etmediği şeklinde sınıflanmış, ayrıca başlangıç yaşı bir kriter olarak ilk kez bu sınıflama sisteminde dahil edilmiştir (12). DSM-IV'te dikkat eksikliği 'Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları' başlığı altında yer almıştır (14). DSM-V'te ise tanı kriterlerinde önemli değişiklikler yapılmış ve yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında DEHB'li bireylerde kortikal maturasyonda gecikme gösterilmesi nedeni ile 'Nörogelişimsel Bozukluklar' başlığı altına taşınmıştır (1,74). DSM-V'te yapılan diğer

önemli değişiklikler ise; bir önceki sınıflama sistemine göre başlangıç yaş kriteri 7 iken 12 olarak değiştirilmesi, otizm spektrum bozukluğu bir dışlama kriteri iken çıkarılması, ‘alt tip’ kavramının ‘görünüm’ kavramı ile değiştirilmesi ve iki ya da daha fazla ortamda birkaç semptomun varlığının yeterli olması şeklindedir. Görünümüne göre ‘*bileşik görünüm, dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm, aşırı hareketlilik/dürtüselliliğin baskın olduğu görünüm*’ şeklinde, ağırlığına göre ise ‘*ağır olmayan, orta derecede, ağır*’ şeklinde klasifiye edilmiştir (1).

DSM-V’e göre DEHB kriterleri;

A. Aşağıdakilerden (1) ve/ya da (2)’si mevcuttur:

1. Dikkatsizlik: *Gelişimsel düzeye göre uygun olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı (ya da daha çok) belirti en az altı aydır sürmektedir:*

- a. Çoğu kez, ayrıntılara özen göstermez ya da okul çalışmalarında (derslerde), işte ya da etkinlikler sırasında dikkatsizce yanıtlar yapar.*
- b. Çoğu kez, iş yaparken ya da oyun oynarken dikkatini sürdürmekte güçlük çeker.*
- c. Çoğu kez, doğrudan kendisine doğru konuşulurken, dinlemiyor gibi görünür.*
- d. Çoğu kez, verilen yönergeleri izlemez ve okulda verilen görevleri, sıradan günlük işleri ya da işyeri sorumluluklarını tamamlayamaz.*
- e. Çoğu kez, işleri ve etkinlikleri düzenlemekte güçlük çeker.*
- f. Çoğu kez, sürekli bir zihinsel çaba gerektiren işlerden kaçınır, bu tür işleri sevmez ya da bu tür işlere girmek istemez.*
- g. Çoğu kez, işi ya da etkinlikleri için gerekli nesneleri kaybeder.*
- h. Çoğu kez, dış uyaranlarla dikkati kolaylıkla dağılır.*
- i. Çoğu kez, günlük etkinliklerinde unutkanır.*

2. Aşırı hareketlilik ve dürtüsellik: *Gelişimsel düzeye göre uygun olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı (ya da daha çok) belirti en az altı aydır sürmektedir:*

- a. Çoğu kez, kıpırdanır ya da ellerini ya da ayaklarını vurur ya da oturduğu yerde kıvrılır.*

- b. Çoğu kez, oturmasının beklendiği durumlarda oturduğu yerden kalkar.*
 - c. Çoğu kez, uygunsuz ortamlarda, ortalıkta koşturur durur ya da bir yerlere tırmanır.*
 - d. Çoğu kez, boş zaman etkinliklerine sessiz bir biçimde katılamaz ya da sessiz bir biçimde oyun oynayamaz.*
 - e. Çoğu kez, “her an hareket halinde”dir, “kıçına bir motor takılmış” gibi davranır.*
 - f. Çoğu kez aşırı konuşur.*
 - g. Çoğu kez, sorulan soru tamamlanmadan yanıtını yapıştırır.*
 - h. Çoğu kez sırasını bekleyemez.*
 - i. Çoğu kez, başkalarının sözünü keser ya da araya girer.*
- B. On iki yaşından önce birkaç dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik belirtisi olmuştur.**
- C. Birkaç dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik-dürtüsellik belirtisi iki ya da daha çok ortamda vardır.**
- D. Bu belirtilerin, toplumsal, okulla ya da işle ilgili işlevselliği bozduğuna ya da işlevselliğin niteliğini düşürdüğüne ilişkin açık kanıtlar vardır.**
- E. Bu belirtiler, yalnızca, şizofreni ya da psikozla giden başka bir bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.**

2.2.2.Epidemiyoloji

DEHB'nin epidemiyolojisine yönelik dünya genelinde çok sayıda bilimsel çalışma yapılmıştır. 2007 yılında 102 çalışmanın dahil edildiği, çocuk ve ergenlerden oluşan oldukça geniş örnekleme yapılan bir meta-analiz çalışmasında DEHB'nin dünya genelindeki prevalansı %5.29 olarak saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada DEHB prevalansındaki değişkenlik coğrafi konumdan çok çalışmaların metodolojik özellikleri ile ilişkilendirilmiştir (6). 2012 yılında yapılan 97 çalışmanın dahil edildiği ağırlıklı olarak 6-25 yaş aralığındaki bireylerden oluşan başka bir meta-analiz çalışmasında çocuk ve ergenlerdeki prevalansın %5.9-7.1 olduğu, genç yetişkinlerde ise %5.0 olduğu belirtilmiştir. Ayrıca dikkat eksikliği alt tipinin en yaygın alt tip olduğu ancak bileşik alt tipe sahip olanların ilgili klinik hizmetlere sevk edilme olasılığının görece yüksek olduğu belirtilmiş, ek olarak DEHB tanısının belirli bir kültüre spesifik ya da bölgeyle sınırlı olduğu hipotezinin geçerli olmadığı ileri sürülmüştür (7). Ülkemizde Ercan ve arkadaşlarının 2013'te yürüttüğü 6-13 yaş arası 5830 çocukla geniş

örneklemleri ülke genelinde yapılan epidemiyoloji çalışmasında bozulma kriteri göz önünde bulundurulduğunda DEHB prevalansının %12.4 olduğu saptanmış olup bu oranın dünya genelindeki orana (%5) kıyasla oldukça yüksek olduğu görülmektedir (8). Cinsiyetler arasındaki farklılığa bakılacak olursa; bir gözden geçirme yazısında DEHB prevalansının erkek-kız oranının, örnek alımının kaynağına bağlı olarak 3:1 ila 9:1 arasında değişmekte olduğu öne sürülmüştür. Ayrıca kızlarda görülen DEHB prevalansının toplum örneklemelerinde, klinik örneklemelere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir (75). Örneklemeler arasındaki bu farklılığın nedeninin kızlarda dışavurum belirtilerine görece olarak daha az, dikkat eksikliği sorunlarına ise daha fazla rastlanması nedeni ile tedaviye başvuruların da görece olarak daha az olması olduğu düşünülmüştür (76).

2.2.3.Etiyoloji

DEHB, tıpta en fazla araştırılan bozukluklardan biri olup araştırmalar etiyolojisini tam olarak aydınlatamamış olsa da kalıtsallığının %70-80 arasında değiştiği belirtilmektedir (77). Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları 12 adet risk lokusunu iyi bir şekilde tanımlamıştır. Ancak bu ilişkilendirmeler bozukluğunun kalıtım derecesinin yalnızca %22'sini oluşturmaktadır (78). Ayrıca çalışmalar DEHB'de belirli kopya sayısı değişkenliğinde zenginleşme göstermiştir (79,80). DRD4 (dopamin reseptör D4 geni) ve DAT1/SLC6A3 (dopamine transporter 1/solute carrier family 6 member 3) en fazla çalışılan ve DEHB ile en fazla anlamlı ilişki olduğu gösterilen genler olup diğer genlerle de anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (81).

Genetik etkenlerin yanında prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı gibi prenatal ve perinatal risk faktörleri DEHB ile tutarlı olarak ilişkilendirilmiştir ve aile çalışmaları bu etkilenimlerin genetik karıştırıcı faktörlerle açıklanamayacağını öne sürmektedir (82–84). İntrauterin tütün maruziyeti, hamilelik süresince olan anne stresi ve obezite de DEHB ile ilişkili olup kısmi olarak karıştırıcı genetik faktörlerle açıklanabilir (85). İntrauterin alkol ve madde maruziyeti ile prenatal ve perinatal doğum komplikasyonlarıyla ilgili kanıtlar yetersiz ve net değildir (78). Yapay gıda boyaları gibi postnatal faktörler de DEHB bulguları ile ilişkilendirilmektedir (86,87).

DEHB ile ebeveynlik stili arasındaki ilişki kaydedilmekte olup muhtemelen çevre etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Çocuğun davranışı, sert ve destekleyici olmayan ebeveynlik tutumlarına yol açmakta ve bu da problemlerin artmasına ve aile sistemi içerisinde zorlayıcı döngülerin oluşmasına yol açmaktadır (88).

Diğer bir yaklaşım ise epigenetik değişikliklere odaklanmaktadır. Bu yaklaşım eksik olan kalıtımı yalnız başına açıklayamasa da, şu ana kadar monoaminerjik ve GABAerjik (gamma-aminobutyric acid) nörotransmitter sistemleriyle ilgili genlerde ve nörogelişimsel süreçlerde rol alan genlerde differansiyel DNA metilasyonunu göstermiştir (89).

DEHB’li bireylerde sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında davranışsal inhibisyon, çalışma belleği, planlama, organizasyon ve görev değiştirme gibi yürütücü işlevlerde eksikliklere dair pek çok kanıt bulunmuştur (90,91). Ancak bununla birlikte bazı DEHB’li bireyler hiçbir yürütücü işlev bozukluğu göstermezken diğerlerinin bozukluk gösterdiği yürütücü işlevler değişkenlik göstermektedir. Bu da DEHB’de heterojenite kavramının önemini vurgulamaktadır (92,93). Buna ek olarak yürütücü işlevlerdeki bozulmalar DEHB’ye özgü olmamakla birlikte diğer psikiyatrik bozukluklarda da bozulmalar rapor edilmektedir (94–96).

DEHB’nin etyolojisine yönelik ilk nörogörüntüleme çalışmaları temel olarak PFK’ye odaklanmıştır (97,98). DEHB’li bireylerin beyinlerinde PFK dahil olmak üzere serebrumun büyük kısmı ortalama 2-3 yıl gecikme ile en yüksek kalınlığına ulaştığı görülüyor (74). Ayrıca son yıllarda beyin işlevi, organizasyonu ve gelişiminde önem rol oynayan varsayılan mod ağı, dorsal ve ventral dikkat ağları, frontostriatal ve dopaminerjik mezolimbik sistem olarak da ifade edilen mezokortikolimbik devreler dahil olmak üzere büyük sinir ağları DEHB etyolojisi ile ilişkilendirilmiştir (99). Serebral korteksin olgunlaşmasında gecikmeye işaret eden daha önceki yapısal MRG çalışmaları ile tutarlı olarak (74), fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmaları DEHB’si olan çocuk ve ergenlerin varsayılan mod ağında azalmış bağlantı ve gecikmiş varsayılan mod ağı nöromaturasyonunu gösteren bir modele işaret etmiştir (100).

Dikkat ağları ve varsayılan mod ağına ek olarak, DEHB’si olan bireyler motivasyon gerektiren davranışlar, beklenen sonuçlar ve pekiştirilmiş öğrenme ile ilişki nöral bir yolak olan dopaminerjik mezolimbik sistem içinde de anormallikler göstermektedir (90). Örneğin sağlıklı bireylere göre DEHB’si olan bireylerde nükleus akumbens hacimlerinin daha az olduğu (101,102), ödüllendirici sonuçlar öngörülürken mezolimbik sistemde hipoaktivasyon (103) ve mezolimbik sistemin beyaz cevher yollarında azalmış fraksiyonel anizotropi olduğu gösterilmiştir (104).

2.3. SICAK VE SOĞUK YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLER

Yürütücü işlevler (executive function), hedefe yönelik davranışlar için gerekli yukarıdan aşağı olan bilişsel süreçleri ifade etmekte olup ‘bilişsel kontrol’ olarak da adlandırılmaktadır (105,106). Bu üst düzey bilişsel işlevler hedeflenen görevlere ulaşma araçlarını ve bu hedeflere ulaşma sürecinin aktif bir şekilde sürdürülmesini içerir (106). Bu süreçte farklı bilgi işleme türleri, görsel ve işitsel duyular gibi farklı duyuusal modaliteler, yanıt yürütmeden sorumlu farklı sistemler, duygusal değerlendirme, hafıza güncelleme ve geri alma gibi çok çeşitli fonksiyonlar ve farklı beyin bölgeleri yer almaktadır. Bu üst düzey bilişsel işlevler; davranışları düzenleme ve adaptif hale getirme, mental ve fiziksel sağlık beraberinde bilişsel, sosyal ve psikolojik gelişim için gereklidir (105). Bu bağlamda, yürütücü işlev eksiklikleri ve bozuklukları psikiyatrik hastalığı olan pek çok kişide oldukça yaygın bir şekilde görülmektedir (107,108).

Yürütücü işlevler için farklı sınıflandırmalar yapılmış olup otomatik ve kontrollü işleme şeklinde ikiye ayıran modelde kasıtlı ve bilinçli kontrol çabası gerektiren süreçlere ve davranışlara atıfta bulunmaktadır (109,110). Bir diğer kabul gören model ise yürütücü işlevleri tepki ketleme (inhibitory control), çalışma belleği ve kognitif esneklik şeklinde bilişsel işlevlere göre sınıflamıştır (111).

Bir başka modele göre ise yürütücü işlevlerin nöral alt yapısı beynin önünden arka kısımlarına doğru düzenlenir. Bu modelde eylem planlaması ile ilişkili olan dorsal kısım ve dil ve nesnelerle ilişki olan ön kısımdaki yolların farklı işlevsel özgüllüğü ile lateral PFK için arkadan öne doğru olan bir gradyan gibi düşünülür (112).

Yürütücü işlevlerin belki de tartışmadan en uzak sınıflaması duyguyla ilişkili olan sıcak yürütücü işlevler ve tamamen bilişsel süreçlerle ilişkili olan soğuk yürütücü işlevler şeklindedir (113). Bu modelde sıcak yürütücü işlevler duygu, ödül ve motivasyonla ilgili bilgilerin işlenmesini soğuk olan ise tamamen bilişsel bilgi işleme sürecini içermekte olup bu modelde yürütücü işlevlerin tüm alanlarının sıcak ve soğuk başlığı altına alınabilecek olması önemli bir avantajdır. Ayrıca beynin daha geniş alanlarının dikkate alınması fırsatını yaratır. Mevcut bilgiler PFK’nin lateral bölgesinin soğuk işlevlerle ilgili alana tekabül etmesi ve medial bölgelerinin sıcak işlevlerle ilgili alana tekabül etmesi şeklinde ayırım yapar (110).

Sıcak ve soğuk yürütücü işlevler yazında şu şekilde gruplandırılmıştır; soğuk yürütücü fonksiyonlar: çalışan bellek (working memory), yanıt inhibisyonu (response inhibition), dikkat kontrolü (attentional control), problem çözme (problem solving), kognitif esneklik (cognitive flexibility), görev değiştirme (set shifting), çoklu görev yürütme (multi-

tasking), hata saptama (error detection) ve performans takip etme (performance monitoring); sıcak yürütücü işlevler: emosyon regülasyonu (emotion regulation), ödül işleme (reward processing), gecikme indirimi (delay discounting), riskli karar verme (risky decision making), etkili karar (affective decision), kendine referans verme (self-referential), sosyal kognisyon (social cognition) ve emosyonel veya motivasyonel özelliklerle birlikte olan herhangi bir soğuk yürütücü işlev (110).

Yürütücü işlevlerin eski ve güncel kavramsallaştırmalarında frontal lobun özellikle de PFK'nin çok önemli bir role sahip olduğu konusunda konsensus vardır (106). PFK; lateral PFK, medial PFK ve orbital PFK olmak üzere üç kortikal alanı tanımlar. Lateral PFK; dorsolateral PFK ve ventrolateral PFK'yi içerir (113). Orbitofrontal korteksin fonksiyonel ve anatomik açıdan medial PFK'nin ventral bölümü ile ilişkili olduğu ve bazen ventromedial PFK olarak ifade edildiği bilinmektedir (114). Anatomik açıdan ele alındığında; sıcak yürütücü işlevler orbitofrontal korteks ve ventromedio-PFK de dahil olmak üzere temel olarak orbital ve medial PFK'yi içerirken, soğuk yürütücü işlevler dorsolateral ve ventrolateral-PFK alanlarını içerir (113–115). Tepki ketleme uygun olmayan ya da ilgisiz uyarıların veya yanıtları bastırma becerisi olup soğuk yürütücü işlevlerin çekirdek bileşenidir. PFK'deki sağ alt girusun inhibitör kontrol için kritik bir öneme sahip olduğu iyi bilinmektedir (116,117). Sol inferior frontal girus ise soğuk yürütücü işlevlerin önemli bir parçası olan sözel akıcılıkla ilişkilidir (118). Bunlarla birlikte, PFK kortikal ve subkortikal yapıların etkileşimi yoluyla kognitif kontrole yardımcı olan daha geniş bir beyin ağı olan fronto-singulo-parietal ağının bir parçası şeklinde görülmelidir (110).

Navigasyon davranışı; soğuk yürütücü işlevin bir parçası olup PFK'nin alt bölümleriyle ilişkisine çok iyi bir örnektir. Planlama, hedef kodlama, karar verme ve adaptif davranış; soğuk yürütücü işlevlerin bir parçası olarak gerçek dünya navigasyonu için gerekli alanlardır. Anatomik olarak navigasyon davranışı, prefrontal korteksin alt bölgelerinin, singulat korteksin ve hipokampus gibi subkortikal bölgelerin etkileşimini içerir (119).

Singulat kortekste temel anatomik bölgeler anterior-orta-posterior singulat korteks olup (120,121), çoğunlukla anterior ve posterior singulat korteks yürütücü işlevlere katılım sağlamaktadır. Anterior singulat korteks hataları takip ederek görev performansını bu hatalara göre revize eden kognitif bir mekanizma olan hata algılama yeteneği ile ilişkilidir (122). Stroop testi ve go/no-go görevleri, çelişen ve rekabet halinde olan uyarılara sahip iyi tanımlanmış davranışsal örnekler olup soğuk yürütücü işlevlerin çekirdek bileşeni olan tepki ketleme değerlendirmesi ile ilişkilidir. Çatışma izleme, var olan çatışmaları çözmek için artan kognitif kontrol ihtiyacına işaret eder ve bu noktada anterior singulat korteks yürütücü

işlevlerle bağlantılandırılabilir (123,124). Anterior singulat korteksin bu dikkat kontrolü mekanizmasına dahil olması soğuk yürütücü işlevlerde baskın rol aldığını göstermekle birlikte diğer taraftan anterior singulat korteks ikiye ayrılarak dorsal anterior singulat korteksin bilişsel işlevlerle bağlantılı olduğu, ventral anterior singulat korteksin ise duygusal işlevlerle bağlantılı olduğu diğer çalışmalarda belirtilmektedir (125,126).

Yürütücü işlevlerin sağlıklı bireylerde test edildiği fMRG çalışmalarının dahil edildiği oldukça geniş örneklemli bir meta-analizde kaudat ve putamen gibi bazal ganglionlar ve talamusun dahil olduğu subkortikal yapılarda ve ayrıca serebellumda bulunan anterior culmen ve posterior declive alanlarında aktivasyon saptanmış olup bu sonuçlar yürütücü işlevlerin kognitif kontrol ağı içerisindeki ortak bir seri kortikal ve subkortikal part tarafından desteklendiği hipotezi ile tutarlıdır (127).

2.3.1. Yanıt İnhibisyonu ve Go/No-Go Görevi

Yanıt süresini ölçen deneysel paradigmlar çoğunlukla algılananların bilgisini işlemlemenin, karar vermenin ve eylemin nasıl organize edildiğini değerlendirir (128). Yaygın bir şekilde kullanılan iki seçenekli görevlere (129) alternatif go/no-go görevi, olgulardan go uyarısında tuşa basması, no-go uyarısında ise yanıtı durdurması istenerek uygulanan bir görevdir (130). Stroop testi ve go-nogo görevleri, çelişen ve rekabet halinde olan uyaranlara sahip iyi tanınan davranışsal örnekler olup soğuk yürütücü işlevlerin çekirdek bileşeni olan tepki kitleme değerlendirmesi ile ilişkilidir. Davranışsal disinhibisyonun yerine bakıldığında birçok gelişimsel psikopatoloji modeli tarafından temel olduğu kabul edilir (131). Genel olarak konu bağıntısız bilgileri yok sayma veya uygunsuz bir yanıt kitleme becerisini ifade eder (132). Kişinin engelleyici becerileri yürütme kontrolünün oldukça temel bir özelliği olarak kabul edilmekte olup, bunlar bir düşüncüyü, duyguyu ya da belli bir davranışı bastırma olabilir. İnhibisyon kontrol kapasitesi yaşla birlikte arttığından, DEHB gibi bozukluklar görüldüğünde bozulma riskinin olduğu belirtilmektedir (133,134). Go/no-go görevininse DEHB'li bireylerde zayıf inhibitör kontrole sahip olduğunu göstermede iyi bir araç olduğu öne sürülmektedir (135).

2.4. DAVRANIM BOZUKLUĞU VE DEHB KOMORBİDİTESİ

Davranım bozukluğu ve KOKGB, DEHB bileşik görünüme sahip olan bireylerde komorbiditenin en büyük kısmına sahiptir (136). Bu üç bozukluğun komorbiditesi yüksek psikososyal işlev bozukluğu ile ilişkili olup bu grubun okulla, arkadaşlarıyla ve polisle en fazla sorun yaşayan grup olması açısından önemlidir (137). Pek çok epidemiyolojik çalışmadan elde edilen veriler DEHB'li bireylerin %40-70'inde KOKGB ve davranım bozukluğu komorbiditesine sahip olduğuna işaret etmektedir. Aynı çalışmalarda davranım

bozukluğu ve/veya KOKGB olan bireylerde DEHB komorbiditesinin %40-60 oranında olduğu belirtilmektedir (18,138).

Bu üç bozukluğun ayrı birer psikiyatrik durum olup olmadığıyla ilgili tartışmalar 1980'lerden beri süregelmekte olup (139), bazı çalışmalar bu grupların ayrımında önemli farklılıklar olmadığına işaret ederken (140–142), tersi şekilde diğer çalışmalar DEHB'nin diğer davranım sorunlarından ayrılabilceğini öne sürmektedir (18,143). Sonuç olarak; DEHB ve davranım sorunlarının tek bir konsept olarak ele alınamayacağı, bu bozuklukların komorbidite olmaksızın farklı çekirdek semptomlar gösterdiği ve farklı psikososyal ilişki paternlerine sahip olduğu öne çıkan görüş olmuştur (144).

DEHB bileşik görünümüne sahip bireyler özellikle de devamlılık gösterdiğinde davranış problemleri açısından artmış risk altındadır (145). Bununla birlikte erken başlangıçlı okuldan kaçma, vandalizm ve hırsızlık gibi agresyon içeren davranım sorunları olan DEHB'li bireyler en yüksek risk altındadır (146). Davranım bozukluğu tipik olarak DEHB klinik görünümünden sonra başlar ve bu da DEHB'nin bireyleri davranım bozukluğuna meyilli hale getirebileceğini veya bu iki bozukluğun belirli risk faktörlerini paylaşabileceğini düşündürür (147,148). Davranım bozukluğu için spesifik risk faktörleri olmadığında DEHB varlığında dahi davranım bozukluğu gelişme olasılığı düşüktür. Ancak davranım bozukluğunun erken klinik uyarıcı bulguları ve risk faktörleri varlığında, beraberinde DEHB'nin de bulunması agresyon düzeyini ve tam bir davranım bozukluğu geliştirme olasılığını artırmaktadır. Ayrıca davranım bozukluğu ya da KOKGB komorbiditesi olan DEHB'li bireylerde DEHB semptomatolojisinin pür DEHB olan bireylerle benzer olduğu, ancak komorbid grupta impulsivite bulgularının daha fazla olabileceği öne sürülmüştür (144). Ek olarak DB-K DEHB olan bireyler DEHB'si olanlara göre daha kötü prognoz ve emosyonel regülasyonda yetersizlik gösterirler (149–151). 2020'de yapılan bir meta-analiz çalışmasında ise DEHB'si olan, davranım bozukluğu olan ve her iki bozukluğa da sahip olan bireylerde yanıt inhibisyonuna bakılmış ve sonuç olarak DEHB komorbid davranım sorunları olan grubun daha kötü bir inhibisyon kontrolüne sahip olduğu ancak DEHB semptomları açısından anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (152). Yine başka bir çalışmada davranım sorunları ile DEHB'nin birlikte görülmesinin hiperaktivite ve impulsivite semptomları ile ilişkili olurken, dikkat eksikliği semptomları ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (153).

Yapılan çalışmalar davranım bozukluğu komorbiditesi olan DEHB'li olguların pür DEHB'li olgulara kıyasla daha farklı bir prezentasyonu olduğunu ortaya koymuştur. Major depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu, KOKGB ve davranım bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların DEHB olan bireylerin akrabalarında daha fazla görüldüğü belirtilirken

(154,155), antisosyal özelliklerin görülme sıklığı sırası ile davranım bozukluğu olan grubun akrabalarında en fazla, KOKGB olan grupta daha az, pür DEHB olan grupta ise diğerlerine göre daha az olduğu belirtilmektedir (154,156). 1992’de yapılan bir çalışmada çalışmaya alınan DEHB’li bireyler agresyonu olan ve olmayan şeklinde ikiye ayrılmış, bu bireylerin tamamına metilfenidat verilmiş her iki grupta da dikkat sorunlarının azaldığı, ancak motor aktivitenin agresyonu olmayan grupta azalırken, agresif özellikleri olan grupta azalmadığı gözlenmiştir. Bu da DEHB’li bireylerde ve davranım bozukluğu komorbid olan bireylerde motor aktivitenin olası bir farklı nörobiyolojik mekanizmalar üzerinden ortaya çıktığını desteklemektedir (157). Ayrıca davranım bozukluğu/agresyonu olan ve olmayan DEHB’li bireylerde serebrospinal sıvıda 5-hidroksi indol asetik asit seviyelerine bakılan çalışmalarda da, benzer şekilde farklılıklar olduğu gözlenmiştir (158,159). Ancak araştırmacılar DEHB, KOKGB ve davranım bozukluğunun ayrı birer bozukluk olarak ele alınmasının faydalılığını tartışmış, bu üç bozukluğun ortak etiyolojiye sahip olduğunu destekleyen nörobiyolojik defisitler dışında da kanıtların bulunduğu ve dikkate alınması gerektiğini vurgulamışlardır (160–162). DEHB ve davranım bozukluğu arasındaki bu sık komorbiditenin nedenleri için paylaşılan genetik ve çevresel etkilerin sonucu olabileceği (163), bir ikiz çalışmasında ise çoğunlukla ortak bir genetik risk faktörü ile açıklanabileceği belirtilmiştir (164). Ayrıca yürütücü işlevlerdeki bozulma her iki bozuklukta da görülüyor olup, bu bozulmanın da ortak bir genetik kırılganlıkla açıklanabileceği önesürülmüştür (165). Özetle DEHB, KOKGB ve davranım bozukluğu arasındaki komorbidite, çalışmalar arasında çelişkiler olsa da hem genetik faktörlerle hem de ortak ve ortak olmayan çevresel faktörlerle açıklanabilir (166).

Davranım bozukluğu olan bireylerde madde kullanımını, pür DEHB olan bireylerle karşılaştıran çalışmalarda madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının davranım bozukluğu olan bireylerde daha fazla olduğu belirtilmekte olup (167), benzer şekilde madde alımı, kullanımı ve dağıtımı gibi madde ilişkili kriminal aktiviteler açısından DB-K DEHB olan bireylerin artmış risk altında olduğu rapor edilmiştir (168).

DEHB bulgularının ergenlik dönemi ve erişkin yaşamdaki devamlılığının; bu iki bozukluk arasındaki etkileşim de göz önünde bulundurulduğunda, davranım bozukluğu için en önemli risk faktörü olduğu vurgulanmaktadır (169,170). DB-K DEHB olan çocuklar pür davranım bozukluğu olan çocuklara göre bulguların daha erken başlangıçlı olduğu, daha fazla devamlılık gösteren daha ciddi semptomlara sahip olduğu ayrıca zihinsel yetersizlik oranlarının da daha yüksek olduğu yazında belirtilmektedir (164).

Sonuç olarak; davranım bozukluğu komorbid DEHB’nin ailesel-genetik paterni, uzunlamasına süreç ve nörobiyolojik temeli göz önünde bulundurulduğunda bu

komorbiditenin farklı bir subtip ya da DEHB'nin daha şiddetli bir prezentasyonu olduğu söylenebilir. Ayrıca DEHB, ardından gelişecek olan davranım bozukluğu için bir risk faktörüdür (144).

2.4.1. Davranım Bozukluğu, DEHB ve Nörogörüntüleme

2.3.2. Davranım Bozukluğu, DEHB ve Yapısal Görüntüleme Çalışmaları

Davranım bozukluğunun; sağlıklılarla ve duygusuzluk-eşduyum gösteren ve göstermeyen tiplerin kendi içinde karşılaştırıldığı çalışmalarda gri cevher konsantrasyonundaki değişikliklerin ön plana çıktığı görülmekte olup, çalışmaların DEHB komorbid veya DEHB komorbid olmaksızın yürütüldüğü görülmüştür. Ayrıca yapılan meta-analiz çalışmaları sağlıklı kontrollere göre davranım bozukluğu olan bireylerde farklı beyin bölgelerinde yapısal farklılıklar olduğunu göstermiştir.

2.4.2.1. Klinik Araştırmalar

2016'da, DEHB komorbiditesi olup olmamasına bakılmaksızın, davranım bozukluğu bulguları ve duygusuzluk-eşduyum yoksunluğu bulguları olan 134 adölesanın dahil edildiği voksel bazlı morfometri kullanılarak yapılan bir çalışmada semptomlar arasındaki etkileşimin anterior insuladaki gri cevher hacmini öngörmeye önemli ölçüde ilişkili olduğu ve yalnızca davranım bozukluğu bulguları düşük olan adölesanlarda duygusuzluk-eşduyum yoksunluğu özellikleri ile gri cevher hacmi arasında anlamlı pozitif bir ilişki olduğu; davranım bozukluğu bulguları ile amigdaladaki gri madde konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon olduğu; duygusuzluk-eşduyum yoksunluğu bulguları ile amigdala ve insuladaki gri madde konsantrasyonu arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu çalışma davranım bozukluğuna duygusuzluk-eşduyum yoksunluğu bulgularının varlığı/yokluğu bağlamında bakıldığında nörobiyolojik heterojonite kavramını desteklemektedir (171).

2018 yılında DEHB komorbiditesi gösteren bireylerin dahil edilmediği 60 davranım bozukluğu olgusu ile 60 sağlıklı çocuk ve ergenin karşılaştırıldığı bir başka yapısal MRG çalışmasında frontal lob, parietal lob, lingual girus, ön singulat, serebellum arka lob ve insula alanlarında olmak üzere sekiz farklı bölgede gri cevher farklılıkları olduğu saptanmış, bu çalışma sonucunda bölgesel gri cevher konsantrasyonlarının olası bir görüntüleme biyobelirteci olarak kullanılabileceği düşünülmüştür (172).

22 davranım bozukluğu, 27 tane sağlıklı ergenin dahil edildiği başka bir yapısal MRG çalışmasında davranım bozukluğu olan grupta superior temporal kortekste azalmış kortikal kalınlık saptanmakla birlikte katı-duygusuz traitlerin ciddiyeti ile önemli derecede ters orantılı olduğu gösterilmiştir. Bir diğer bulgu ise amigdala ve striatum (pallidum ve

putamen) hacimlerinde azalma olup (173), yapılan pek çok çalışmada amigdala hacminde gösterilen azalma bulgusu ile tutarlıdır (60,174–176).

2020’de yayınlanan bir başka çalışma The Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study kapsamında yürütülmüş olup çalışmaya 362 yıkıcı davranış bozukluğu, 288 katı-duygusuz traitleri olan davranım bozukluğu ve 915 tane sağlıklı, yaşları 9-10 olan çocuklar dahil edilmiştir. Davranım bozukluğu olan çocuklar sağlıklılara göre sol superior frontal girus, sağ kaudal anterior singulat korteks, sol hipokampus ve bilateral amigdalada daha düşük gri madde hacmine sahip olurken; katı-duyarsız traitleri olan davranım bozukluğu olan çocukların sağ amigdala, bilateral hipokampus ve sol insulada daha düşük gri madde hacmine sahip olduğu saptanmıştır (177).

2.4.2.2. Metaanaliz ve Review Çalışmaları

2016’da DEHB göz önünde bulundurularak davranım bozukluğu ve KOKGB olan çocuk ve ergenlerle yapılan 12 adet yapısal MRG ve 17 adet fMRG çalışmalarının sonuçlarının sistematik olarak gözden geçirilmesi ve meta-analizinde; yıkıcı davranış bozuklukları (davranım bozukluğu ve KOKGB) beraberinde DEHB komorbid olanların, miks bir şekilde DEHB komorbid olan/olmayanların ve pür yıkıcı davranış bozukluklarının sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı çalışmalar şeklinde gruplandırılmış olup, yapısal görüntüleme çalışmalarının meta-analizinde sonuç olarak; yıkıcı davranış bozuklukları olanlarda toplam gri madde hacminin kontrollere kıyasla hasta grubunda daha küçük olduğu bildirilmiştir. Ek olarak yıkıcı davranış bozukluklarında DEHB komorbiditesini yansıttığı düşünülen anormalliklerin daha küçük hacme sahip olan yapılar olarak temporal lob ve serebellum olduğu gösterilmiştir. Ayrıca amigdala için negatif korelasyon, insula bölgesi için ise hem negatif hem de pozitif korelasyon olan çalışmalar olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışma ise amigdala ve frontal girustaki gri maddedeki azalmanın sadece pür davranış bozuklukları grubuna ait olduğunu, DEHB olan grupta olmadığını saptamıştır. Bu meta-analizde özetle; yapısal nörogörüntüleme çalışmaları en tutarlı şekilde davranım bozukluğunda sol frontal girus, sol amigdala ve insula anormallikleri olduğunu ortaya koymuştur (59).

2.4.3. Davranım Bozukluğu, DEHB ve Fonksiyonel Görüntüleme Çalışmaları

Yapılan klinik araştırmalarda davranım bozukluğu komorbid DEHB olan bireylerin sağlıklı kontrollerle yapıldığı fMRG çalışmaların görece az sayıda olduğu, var olan çalışmaların pür davranım bozukluğu ve davranım bozukluğu beraberinde DEHB olan çocuk ve adölesanlar bir arada alınarak yürütüldüğü görülmüş olup yapılan klinik araştırmalar ve metaanaliz çalışmalarında temel olarak amigdala, PFK, singulat korteks, insula, presuplementer motor alan ve striatumda farklılıklar göze çarpmaktadır.

2.4.3.1. Klinik Araştırmalar

2010 yılında, 9-17 yaş aralığında 14 pür davranım bozukluğu, 14 pür DEHB ve 20 sağlıklı kontrolün dahil edildiği bir bilimsel çalışmada görev değiştirme (switch tasking) kullanılarak bu bozuklukların bilişsel esneklik üzerindeki etkilerine fMRG yöntemi kullanılarak bakılmıştır. Davranışsal açıdan; davranım bozukluğu olan grubun, DEHB'si olan gruba göre, tekrar eden denemelere göre kıyaslandığında geçiş yapmak için belirgin bir şekilde daha yavaş reaksiyon sürelerine sahip olduğu gözlenmiştir. DEHB'li olan grup hem sağlıklı kontrollerle hem de davranım bozukluğu olan grupla kıyaslandığında sağ ve sol PFK'de hipoaktivasyon saptanmıştır. Sadece sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında davranım bozukluğu grubunun bilateral temporoparietal ve oksipital beyin bölgelerinde hipoaktivasyon olduğu saptanmış olup, aynı farklılığın DEHB olan bireylerle ve davranım bozukluğu olan bireyler arasında görülmemesi bu disfonksiyonun DEHB ve davranım bozukluğu olan bireylerin paylaşması nedeni ile olabileceği belirtilmiştir (178).

2019'da davranım bozukluğu olan adölesanlarda ilk kez duygusal ve bilişsel empati ile ilgili olarak fonksiyonel konnektiviteye bakılan bir çalışmada 30 davranım bozukluğu olan erkek adölesan ve 33 tane sağlıklı erkek adölesan dahil edilmiştir. Davranım bozukluğu olan adölesanlarda bilişsel empati eksikliğinin altında yatan nöral mekanizmanın ventro/dorsomedial-PFK ve sağ temporoparietal bağlantıyı içeren frontotemporal fonksiyonel konnektivitede azalma olduğu gözlenmiştir. Duygusal empati ağını içeren beyin bölgelerinde anormallik gözlenmemiştir (179).

2021 yılında 14-18 yaş arası davranım bozukluğu olan ve sağlıklı kontrolleri içeren 105 gencin dahil edildiği bir çalışmada, bu gençler yaklaşan ve uzaklaşan nötr ve tehditkar görüntüler esnasında fMRG ile taranmışlardır. Bu çalışmada sonuç olarak iritabilite farklı bölgelerde artan yanıt ile ilişkilendirilmiş olup bu bölgeler; talamus beraberinde periakvaduktal gri alan, amigdala, lingual ve fusiform girus, anterior ve posterior singulat kortekstir (180).

Literatürde davranım bozukluğu olan bireylerle sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı diğer çalışmalara bakıldığında; erken başlangıçlı davranım bozukluğunda empati ilişkili duygu işlemlerde amigdalanın önemi vurgulanmaktadır. Medial PFK'deki yüksek yanıt, empati görevlerini özömlmek için kendine referanslı işleme bağlamında değerlendirildiğinde daha fazla bilişsel biası olan bir işleme stratejisine işaret eder (181). Ödöl ceza duyarlılığını içeren görevlerle yapılan çalışmalarda davranım bozukluğu olan bireyler striatumda azalmış yanıt göstermekte olup (182,183) bu disfonksiyonun şiddetinin hastanın semptomları ile korele olduğu öne sürölmüştür (182). Cezaya yanıt olarak dorsal striatum, ön

insulaya uzanan orbitofrontal korteks, inferior frontal girus ve orta temporal girusta hipoaktivasyon gözlenmiş ve bu farklılık DB-K DEHB olan bireyler ve pür davranım bozukluğu olan bireyler arasında saptanmamış olup, bu farklılığın duygusal karar verme yönetimi ile ilgili davranım bozukluğu fenotipine özgü olduğu düşünülmektedir (183). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada hem davranım bozukluğu grubunda hem de DEHB grubunda yetersiz bir performans izleme ağını yansıtan inhibisyon hatalarına yanıt esnasında posterior singulat anormallikleri görülmüştür. DEHB'ye özgü olarak inhibisyon esnasında lateral prefrontal anormallikler, davranım bozukluğuna özgü olarak ise temporo-parietal anormallikler gözlenmiştir (184).

Resting-state fMRG kullanılarak yapılan bir çalışmada davranım bozukluğu olan adölesanlarda fronto-parietal ağ ile varsayılan mod ağı arasında azalmış anti-senkronizasyon olduğu ve frontotalamik-bazal ganglia, sağ frontoparietal ve temporal/limbik/görsel ağlarda artmış senkronizasyon olduğu bulunmuş, zayıflamış frontoparietal ağ ve varsayılan mod ağı arasındaki zayıflamış etkileşimin sert-duygusuz traitlerle ilişkili olduğu, artmış ağ içi fonksiyonel bağlantının ise davranım bozukluğu olan bireylerde impulsif özelliklerle ilişkili olduğu saptanmıştır (62). Yine başka bir resting-state fMRG ile davranım bozukluğu olan ve sağlıklı ergenleri kıyaslayan bir çalışmada varsayılan mod ağı bağlamında bakıldığında davranım bozukluğu olan grubun bilateral posterior singulat korteks, bilateral prekuneus ve sağ superior temporal girus içinde daha düşük fonksiyonel bağlantı gösterdiği saptanmıştır (185).

2.4.3.2. Metaanaliz ve Review Çalışmaları

2016'da DEHB göz önünde bulundurularak davranım bozukluğu ve KOKGB olan çocuk ve ergenlerle yapılan 12 adet yapısal MRG ve 17 adet fMRG çalışmalarının sonuçlarının sistematik olarak gözden geçirilmesi ve meta-analizinde; yıkıcı davranış bozuklukları (davranım bozukluğu ve KOKGB) beraberinde DEHB komorbid olanların, miks bir şekilde DEHB komorbid olan/olmayanların ve pür yıkıcı davranış bozukluklarının sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı çalışmalar şeklinde gruplandırılmış olup, fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının meta-analizinde sıcak ve soğuk yürütücü işlevler gözden geçirilerek sonuçlar analiz edilmiştir. Sıcak yürütücü işlevler bölümünde 13 çalışma, soğuk yürütücü işlevler bölümünde 5 çalışma, her iki bölümün de olduğu bir çalışma meta-analize dahil edilmiş bütün çalışmalarda karşılaştırma grubu sağlıklı gelişen bireyler olmuştur (59).

Meta-analiz ve gözden geçirmeden elde edilen sonuçlar birleştirildiğinde sıcak yürütücü işlevler üzerine odaklanan fMRG çalışmaları en tutarlı bir şekilde amigdala ve insula anormalliklerini ortaya koymuştur. Meta-analiz sonuçları davranım bozukluğunda sol

fusiform girus anormalliklerini işaret etmekle birlikte gözden geçirme incelemeleri bu anormallikleri desteklememiştir. Soğuk yürütücü işlevler ile ilgili çalışmaların sayısının yetersiz olması nedeni ile meta-analiz çalışması yapılamamış, gözden geçirme yazısı davranım bozukluğunda en tutarlı şekilde prekuneustaki anormalliklerin olduğunu ortaya koymuştur (59).

Sonuç olarak bu meta-analiz ve gözden geçirme yazısında; davranım bozukluğu olan grupta primer olarak bilateral amigdala, sağ striatum, bilateral insula, sol medial/superior frontal girus ve sol prekuneusta anormallikler saptanmıştır. DEHB olan bireylere göre yıkıcı davranış bozukluğu olan bireylerde amigdala anormalliklerinin daha spesifik olduğuna dair güçlü bir kanıt elde edilmiştir (59).

2016'da yapılan 24 fMRG çalışmasının dahil edildiği bir başka meta-analiz çalışmasında 11,5-18 yaş aralığında 338 yıkıcı davranış bozukluğu olan ve 298 sağlıklı kontrolün sonuçları değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular yıkıcı davranış bozukluğu olan bireylerde en tutarlı fonksiyonel bozukluğun; ödülle dayalı karar vermeye (reward-based decision) aracılık eden rostro-dorsomedial, fronto-singulat ve ventral-striatal alanlarda olmasının yanında diğer bir tutarlı bulgunun medial PFK ve ventral kaudatta hipoaktivasyon olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte psikopatik traitlere sahip olan gençler ventromedial PFK ve limbik sistem alanlarında işlevsel bozukluklara sahip olup hiperaktif yürütücü kontrolün varlığında düşük duygulanım reaktivitesini ve zayıf empatiyi yansıtabilen dorsal ve frontostriatal alanlarda hiperaktivasyona sahiptir. Ayrıca duygu işleme ile ilişkili fMRG çalışmalarının sub-metaanalizinde en tutarlı hipoaktivasyon dorsolateral PFK ve temporal polde gösterilmiş, soğuk yürütücü işlevler ise temporal bölgedeki anormalliklerle ilişkilendirilmiştir (58).

2018'de yayınlanan bir gözden geçirme çalışmasında; davranım bozukluğu olan bireylerde bilişsel zihin kuramında bozulma görülmezken; duygusal zihin teorisi (emotional theory of mind), başkalarının duygusal ifadelerine tepki ve ağrı ipuçlarına tepki alanlarında bozulma görüldüğü saptanmıştır. Özellikle amigdala yanıtında olmak üzere bu işlevlerdeki bozulma daha yüksek oranda katı-duygusuzluk semptomları ile ilişkilidir. Amigdaladaki bozulma, davranış problemleri ve yüksek düzeyde katı-duygusuzluk traitleri olan bireylerde bu kısmen birbirinden farklı olan fonksiyonlardaki ortak işlevsel bozulmanın temel nedeni olabilir (61).

2.5. FONKSİYONEL MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

2.5.1. Fonksiyonel MRG Prensipleri

Fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG) 1990 yılında geliştirilen radyasyon kullanılmadan bölgesel ve zamanla değişen beyin fonksiyonlarını ölçebilen ve lokalize eden noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir (186–188). 1990'dan bu yana fMRG, bilişsel nörobilim, klinik psikiyatri/psikoloji ve cerrahi öncesi planlama alanlarında çok sayıda çalışmada kullanılmıştır. fMRG yönteminde manyetik alanda eşleşmiş gradyanlar kullanılarak ölçüm yapılır. Ölçülen metabolik değişiklikler, verilen bir göreve bağlı bilişsel durum değişikliklerinin veya dinlenme halindeki beyindeki düzensiz süreçlerin sonucu ortaya çıkabilir. Basit duyuşsal-motor aktivasyonların yanı sıra, kognitif görevlere özgül aktivasyon odakları ortaya çıkarılabilir ve kognitif süreçlerin lokalize edilmesi mümkündür (189). fMRG klinik olarak kolay erişilebilir (1.5T tarayıcıda fMRG çekimi gerçekleştirilebilir), invaziv olmayan (radyoizotop veya başka bir farmakolojik ajan enjeksiyonu gerektirmez), düşük maliyetli ve yüksek çözünürlüklü bir görüntüleme yöntemi olduğundan popülerliği hızla artmıştır. Dolayısıyla bu yöntem hastalıkların ortaya çıkarılması (190,191), tedavi izlemi (192) veya farmakolojik etkinliğin incelenmesi (193) gibi çeşitli alanlarda giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Aksiyon potansiyellerinin oluşumu ve yayılması, veziküllerin presinaptik bağlantıya bağlanması, nörotransmitterlerin sinaptik boşluk boyunca salınması, bunların alınması ve postsinaptik yapılarda aksiyon potansiyellerinin yenilenmesi, süpürme dahil beyindeki tüm nöral süreçler enerji, yani adenosin trifosfat (ATP) gerektirir (194). Beynin herhangi bir bölgesi bilişsel bir görevle aktive edildiğinde artan nöral aktivite ve sinyalleşme süreçleri lokal enerji gereksiniminde bir yükselişe neden olur; bu da etkilenen bölgede serebral metabolik oksijen hızının (cerebral metabolic rate of oxygen, CMRO₂) artmasıyla sonuçlanır (195). Dolayısıyla, artan nöral aktivite iki temel çıktıya yol açar ve her ikisi de MRG ile saptanabilir. Bunlar artan bölgesel serebral kan akışı (regional Cerebral Blood Flow: rCBF) ve oksijenasyon konsantrasyonundaki değişikliklerdir.

2.5.1.1 Temel Kontrast Mekanizmaları

1990'lı yıllarda fMRG'nin temel çalışma prensibi radyoaktif olmayan ekzojen belirteçler kullanılarak bu belirteçlerin beyindeki konsantrasyonlarının zamansal değişimlerinin incelenmesi üzerine kurulmuştur (196). Bu değişimlerin hızı ve miktarı ise bölgesel serebral kan akımının hesaplanmasında kullanılmıştır. Ancak aynı yıllarda deoksi-hemoglobinin (Deoksi-Hb) fMRG'de endojen bir belirteç olarak kullanılmaya başlanmasıyla birlikte ekzojen belirteç kullanımı sonlanmıştır (197). Ayrıca arteriyel kan spinlerinin

işaretlenmesi (Arterial Spin Labeling, ASL) yoluyla bölgesel serebral kan akımının doğrudan ölçümüne olanak tanıyan başka teknikler de mevcuttur (198).

2.5.1.2 BOLD Kontrast Mekanizması

Kan Oksijen Seviyesine Bağlı [Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD)] kontrast, ilk olarak farelerde denenmiş (197,199) ve daha sonra insanlarda kullanılmaya başlanmıştır (186–188,200). Beynin bir bölgesi aktive edildiğinde enerji ihtiyacı da doğrudan artar. Bu da oksijen tüketimini artırır ve karbondioksit (CO₂), nitrik oksit gibi artık maddelerde lokal bir yükselme ortaya çıkar. Tüklenen oksijen depolarıyla birlikte bu kimyasallardaki artış vazodilatasyon yoluyla lokal kan akımını artırır ve oksijen oranı yükselir. Damarlardaki oksijenin nöronlar tarafından kullanılması oksi-Hb'nin azalmasına ve deoksi-Hb'nin artmasına sebep olur. Sonuç olarak BOLD kontrastı, hemoglobinin oksijen durumuna bağlı olarak kırmızı kan hücrelerini çevreleyen manyetik alandaki değişiklik sonucu ortaya çıkar. Tamamen oksijenlenen hemoglobin (oksi-Hb) diamanyetik ve manyetik olarak beyin dokusuna çok benzer. Öte yandan, tamamen deoksijene hale gelen hemoglobinin (deoksi-Hb) dört eşlenmemiş elektronu vardır ve bu yüzden paramanyetik (201). Bu paramanyetik özellik, kanlanmayla birlikte hemoglobin konsantrasyonuna bağlı olarak dokudaki manyetik alanda lokal gradyanlar oluşturur. Bu endojen gradyanlar sırasıyla difüzyon ve intravoksel defazı yoluyla intra- ve ekstra-vasküler kanın T₂ ve T₂* relaksasyon sürelerini modüle eder. Beyin aktivasyonu sonrası bölgesel serebral kan akımı nöral aktivasyon bölgelerinde artarken, bölgesel serebral oksijen tüketim hızı görece sabit kalmaktadır. Bu farklılık ise aktivasyon alanındaki kapillerlerde ve venlerde oksi-Hb konsantrasyonunda artışa sebep olur. Sonuç olarak aktivasyon alanlarında deoksi-Hb'nin görece düşüşü nedeniyle T₂ eğrisi uzar ve magnetik rezonans sinyalinde artış gözlenir (202). BOLD günümüzde artık tüm konvansiyonel fMRG deneylerinde kullanılan standart kontrast haline gelmiştir. Sinyal artışlarını 1.5 veya 3 Tesla MRG cihazları ile küçük venüller düzeyinde gözlemlemek mümkündür. Daha yüksek manyetik kapasiteye sahip cihazlar spin-echo yöntemleri ile kılcal damarlar ve dokulardaki değişimleri de algılayabilirler ancak kullanımları henüz yaygın değildir (203,204).

2.5.1.3 Göreve Dayalı fMRG'de BOLD Sinyalinin İşlenmesi ve Yorumlanması

Tipik bir göreve dayalı fMRG deneyinde dönüşümlü olarak iki veya daha fazla farklı bilişsel durumu indüklemek için görsel, işitsel veya diğer uyaranlar kullanılır. İki koşul içeren bir tasarımda, bir durum deneysel diğeriye kontrol koşulu olarak adlandırılır ve sinyallerin iki durum arasında farklılık gösterip göstermediği incelenir. Blok tasarımları tipik olarak on ila otuz saniye uzunluğunda ve deney ve kontrol koşulları arasında geçiş yapacak şekilde

düzenlenir. fMRG sırasında çalışma tasarımına uygun şekilde kişiye bir görev verilir ve çekim esnasında seri kesitler alınır. Görevler genellikle okuma, tepki verme, düğmeye basma gibi beynin farklı bölgelerini aktive etmek üzere hazırlanır. Diğer yandan herhangi bir görev gerçekleştirilmeden spesifik bir uyarana verilen yanıt da incelenebilir. Bu uyarılar ışık, ses, sıcaklık veya acı gibi uyarılar olabilir (205,206).

Göreve dayalı fMRG deneyinde serebral görevler yerine getirilirken bir ila altı saniye aralıklarla yüzlerce beyin görüntüsü elde edilir. Görev ve kontrol koşullarında elde edilen görüntü serileri istatistiksel parametrik haritalama (statistical parametric mapping: SPM) yöntemi kullanılarak analiz edilir ve kortikal alanlardaki sinyal değişimleri incelenir. Bu analiz sonucunda sinyal farklılıkları istatistiksel haritalara dönüştürülür (207,208). Sinyal artışının gözlemlendiği bölgeler farklı renklerle kodlanır ve yapısal görüntüler üzerine örtüştürülerek anatomik olarak ilişkilendirilir (186,189,209).

Sonuç olarak fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG)'nin temel çalışma prensibi beyindeki nöronlar belirli bir görev esnasında ya da dinlenme halinde iken ortaya çıkan deoksihemoglobin düzeyini ölçerek ölçümler yapmaktır. Elde edilen BOLD sinyali, araştırmacıların beyin metabolizmasında yaşanan değişiklikleri saptayıp aktive olan beyin bölgesini tespit edebilmesine ve bu değişiklikleri yorumlayabilmesine olanak tanır. fMRG'nin en önemli güçlü yanı, nispeten yüksek uzamsal çözünürlüğü ve kolay kullanılabilirliğidir. Hem klinik hem de akademik araştırmalarda uygulanabilir, invaziv değildir, ve aynı oturumda lokalizasyon, damar tanımlama veya difüzyon tensör görüntüleme (diffusion tensor imaging, DTI) kullanımı yoluyla beyaz cevher bağlantı haritalarının geliştirilmesi gibi farklı amaçlarla kullanılmak üzere yüksek çözünürlüklü anatomik taramalar sağlayabilir.

3. AMAÇ, HİPOTEZ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN AMACI

Literatür incelendiğinde davranım bozukluğu olan bireylerle yapılan nörogörüntüleme çalışmalarına davranım bozukluğu-DEHB komorbiditesi açısından karma özellikli ya da pür davranım bozukluğu olan olguların dahil edildiği, ayrıca yaş grubunun adolesan dönem ağırlıklı olduğu görülmüş; davranım bozukluğu komorbid DEHB (DB-K DEHB)'si olan çocuk yaş grubu ile yapılan çalışmaların oldukça kısıtlı olduğu görülmüştür. Çalışmamızın ana amacı DB-K DEHB olan çocuklarla sağlıklı kontroller arasında tepki inhibisyon görev temelli (Go/No-Go) task kullanılarak fMRG yöntemi ile farklı beyin bölgelerindeki aktivasyon farklılıklarının gösterilmesidir. Böylelikle DB-K DEHB'nin etiyojisine dair önemli bilgiler edinilerek gelecekte çocukluk döneminde daha özelleştirilmiş tedavilerin yapılandırılmasına katkı sağlayacaktır.

3.2. ÇALIŞMANIN HİPOTEZİ

Literatürden edinilen bilgiler ışığında; DB-K DEHB tanısı olan olguların sağlıklı kontrollerden amigdala, anterior ve posterior singulat korteks, dorsolateral PFK, talamus, ventral striatum ve globus pallidus içeren basal ganglia yapıları, serebellum ve anterior insula aktiviteleri açısından farklılıklar taşıyabileceği düşünülmektedir (23,58,59). Ayrıca go-no go testi uygulanan bu olgularda; tepki inhibisyonunu içeren nöral sistemler olarak belirtilen anterior insular kortekse ek olarak inferior frontal girus, özellikle de presuplementer motor bölge olmak üzere dorsomedial frontal korteks; farklılık görülmesi beklenen alanlardır (61).

2010 yılında yapılan pür DEHB, pür davranım bozukluğu ve sağlıklı kontrollerle yürütülen bir çalışmada sağlıklı kontrollere göre bilateral temporoparietal ve oksipital beyin bölgelerinde hipoaktivasyonun hem pür DEHB'li bireylerin hem de pür davranım bozukluğu olan bireylerin ortak bir şekilde paylaştığı düşünülmüş olup bu bölgelerde de farklılıklar olacağı öngörülmektedir (178).

3.3. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

3.3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırmamız DB-K DEHB tanılı olguların fMRG bulguları ile değerlendirilerek sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve neticede DB-K DEHB olan bireylerde hastalığın etiyojisine dair bilgi edinmeyi hedefleyen kesitsel ve tanımlayıcı bir araştırmadır.

3.3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmamız, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları (ÇERSH) Anabilim Dalı polikliniğinde Eylül 2020 tarihinde etik kurul izni ve Şubat 2021’de Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyonu Birimi tarafından desteklenmek üzere onay alındıktan sonra başlamıştır. Aralık 2022 tarihine kadar olgu alımına devam edilmiştir.

3.3.3. Araştırmanın Evreni

Araştırmamızın evreni, EÜTF ÇERSH Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 7-14 yaş aralığındaki DB-K DEHB olguları ve sosyodemografik açıdan benzer özelliklere sahip olan sağlıklı kontrol grubundan oluşmaktadır.

3.3.4. Araştırmanın Örneklemi

Araştırmamızın örneklemini EÜTF ÇERSH Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 7-14 yaş aralığındaki 18 DB-K DEHB olgusu ve 18 sağlıklı olgudan oluşmaktadır.

3.3.5. Örneklem Seçilimi

Çalışmamıza 18 DB-K DEHB, 18 sağlıklı olgu alınmıştır. Hasta grubu EÜTF ÇERSH Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 7-14 yaş aralığındaki sağ elini kullanan erkek olgulardan oluşmuştur. Öncelikle dahil edilme kriterlerine uyan olgular belirlenmiştir. Uygun olan olguların ailelerine Turgay DEHB Formu, öğretmenlerine ise Turgay DEHB Formu ve Öğretmen Bilgi Formu verilmiştir. DB-K DEHB tanısını karşılayan olgular diğer komorbid tanılar açısından Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T) uygulanarak değerlendirilmiş, 2. basamak değerlendirme ise Prof. Dr. Eyüp Sabri Ercan tarafından tanıya yönelik yapılmıştır. Aile ve öğretmen tarafından doldurulan ölçekler ve yapılan klinik görüşme ile tanıyı karşılayan ve çalışma hakkında bilgilendirilerek araştırmaya katılmayı kabul eden olgular bir sonraki basamakta fMRG çekimine alınmıştır. Sağlıklı kontroller içinse ilan verilmiş olup hasta grubundaki olguların yaş dağılımı göz önüne alınarak kontrol grubu seçilmiş; hasta grubu ile aynı aşamalardan geçerek herhangi bir psikiyatrik tanısı olmayan sağlıklı, sağ elini kullanan 7-14 yaş aralığında olan erkek çocuklar fMRG çekimine alınmıştır. Sonuç olarak 18 DB-K DEHB ve 18 sağlıklı kontrol alınarak çalışmamız tamamlanmıştır.

3.3.6. DB-K DEHB Tanılı Olgular İçin Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri

1. 7-14 yaş aralığında erkek olgular,

2. Sağ elini kullanması,
3. En az son bir aydır psikotrop ilaç (metilfenidat, antipsikotik, antidepresan vb) kullanımının olmaması,
4. Uygulanan klinik görüşmeler ve ölçekler neticesinde DB-K DEHB tanısı alması,
5. Uygulanan klinik görüşmeler ve ölçekler neticesinde ek psikiyatrik tanı almaması (KOKGB ve özgül öğrenme bozukluğu hariç),
6. Olgunun ve ailesinin çalışmaya katılmak için gönüllü olması,
7. Olgunun ve ailesinin bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalaması.

3.3.7. Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri

1. 7-14 yaş aralığında erkek olgular,
2. Sağ elini kullanması,
3. Uygulanan klinik görüşmeler ve ölçekler neticesinde ek psikiyatrik tanı almaması,
4. Nörolojik hasar ya da bilinç kaybıyla giden bir travma veya hastalık öyküsünün olmaması,
5. Klinik olarak zihinsel yetersizliğin olmaması,
6. Olgunun ve ailesinin çalışmaya katılmak için gönüllü olması,
7. Olgunun ve ailesinin bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalaması.

3.3.8. DB-K DEHB Tanılı Olgular İçin Dışlama Kriterleri

1. DEHB, davranım bozukluğu, KOKGB ve özgül öğrenme bozukluğu haricinde ek psikiyatrik hastalık varlığı,
2. Son bir ayda psikotrop ilaç (metilfenidat, antipsikotik, antidepresan vb) kullanmış olması,
3. Sigara, alkol ve madde kullanım bozukluğunun olması,
4. Herhangi bir nörolojik ya da ek tıbbi hastalık varlığı,

5. Beyin hasarı yaratabilecek perinatal komplikasyon öyküsü veya fiziksel kafa travma öyküsü olması,
6. Klinik olarak IQ (intelligence quotient) puanının 80'in altında olması,
7. Klostrofobi tanısı ya da platin gibi fMRG çekimine engel oluşturabilecek metal parçaların varlığı,
8. Olgunun ve ailesinin çalışmaya katılmak için gönüllü olmaması.

3.3.9. Sağlıklı Kontrol Grubu İçin Dışlama Kriterleri

1. Uygulanan klinik görüşmeler ve ölçekler sonucunda aktif psikopatolojisi olanlar ya da geçmişte aktif psikiyatrik hastalık öyküsü bulunanlar,
2. Son bir ayda psikotrop ilaç (metilfenidat, antipsikotik, antidepresan vb) kullanmış olması,
3. Sigara, alkol ve madde kullanım bozukluğunun olması,
4. Herhangi bir nörolojik ya da ek tıbbi hastalık varlığı,
5. Beyin hasarı yaratabilecek perinatal komplikasyon öyküsü veya fiziksel kafa travma öyküsü olması,
6. Klinik olarak IQ puanının 80'in altında olması,
7. Klostrofobi tanısı ya da platin gibi fMRG çekimine engel oluşturabilecek metal parçaların varlığı,
8. Olgunun ve ailesinin çalışmaya katılmak için gönüllü olmaması.

3.4. DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN ARAÇLAR

3.4.1. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T):

DSM-V tanı ölçütlerine göre Kaufman ve arkadaşları tarafından güncellenen yarı yapılandırılmış görüşme niteliğinde olan bu çizelgenin Türkçe uyarlaması Ünal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (210,211). Çizelgenin ilk kısmında yapılandırılmamış bir görüşme ile olgunun ve ailesinin sosyodemografik özellikleri, olgunun yakınmaları, gelişim öyküsü ve genel işlevselliği gibi bilgiler sorgulanır. İkinci kısımda geçmişteki ve son iki aydaki 200'den

fazla spesifik belirtiyi tarayan sorular yer alır. Üçüncü kısım ise DSM-V tanılarını doğrulama amacı ile yapılan değerlendirmelerden oluşur. Farklı kaynaklardan alınan bilgiler ayrı bir şekilde ve sonrasında taramayı yapan klinisyenin gözlem notlarıyla birleştirilerek birlikte puanlanır. ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T ile taranabilen öncelikli tanılar; “*major depresif bozukluk, süregelen depresif bozukluk, mani, hipomani, siklotimi, bipolar bozukluklar, yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, şizoafektif bozukluklar, şizofreni, şizofreniform bozukluk, kısa tepkisel psikoz, panik bozukluk, agorafobi, ayrılık anksiyetesi bozukluğu, basit fobi, sosyal anksiyete bozukluğu/seçici konuşmazlık, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, DEHB, davranım bozukluğu, karşıt olma/karşı gelme bozukluğu, enürezis, enkoprezis, anoreksiya nervoza, bulimiya nervoza, tıknırcasına yeme bozukluğu, geçici tik bozuklukları, Tourette bozukluğu, kronik motor ya da vokal tik bozukluğu, alkol kötüye kullanımı, madde kötüye kullanımı, travma sonrası stres bozukluğu ve otizm spektrumu bozukluklarıdır*”. ÇDŞG-ŞYDSM-5-T ile taranabilen tanılara DSM-V’te yapılan değişikliklerle birlikte “*yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu/seçici konuşmazlık, tıknırcasına yeme bozukluğu ve otizm spektrumu bozuklukları*” eklenmiştir (211).

3.4.2. Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranım Bozuklukları için DSM-IV’ e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (Turgay DEHB Ölçeği)

DSM-IV kriterlerinin anlam kaybına uğramadan soru haline getirilmesi şeklinde Atilla Turgay tarafından geliştirilmiş DEHB, KOKGB ve davranım bozukluğunu değerlendiren bir ölçektir (212). Ölçek; dikkat sorunlarına yönelik 9, hiperaktivite bulgularına yönelik 6, impulsivite özelliklerine yönelik 3, karşı olma karşı gelme bulgularına yönelik 8 ve davranım sorunlarına yönelik 15 madde olmak üzere toplam 41 maddeden oluşmaktadır. DEHB tanısı olduğu düşünülen çocuk ve ergenlerin ailesi ya da öğretmenleri tarafından doldurulmaktadır. Her bir madde için dört farklı seçenek bulunuyor olup, bunlar 0 (yok), 1 (biraz), 2 (fazla) ve 3 (çok fazla) şeklinde derecelendirilmektedir. Ölçeğin Türkçe versiyonun çalışması 2001 yılında Ercan ve arkadaşları tarafından yapılmış olup çalışma sonucunda alt ölçekler düzeyinde yapılan analizler tatmin edici ölçüde geçerli ve güvenilir bulunmuş ve tanı ve tarama amaçlı kullanılabilecek ayrıntılı bir ölçek olduğu belirtilmiştir (213).

3.4.3. 6-18 Yaş Grubu Çocuk ve Gençler İçin Öğretmen Bilgi Formu (Teacher’s Report Form: TRF/6-18)

Bu ölçek 6-18 yaş aralığındaki öğrencilerin okuldaki uyumunu, işlevselliğini ve problematik davranışlarını öğretmenden alınan bilgiler doğrultusunda standardize bir biçimde değerlendirme amacı ile Achenbach tarafından 1991 yılında geliştirilmiş (214), Türkiye’deki geçerlilik-güvenilirlik çalışması Erol ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (215). Form 113

maddeden oluşuyor olup 6-18 yaş Çocuk ve Gençlerde Davranış Değerlendirme Ölçeği'nde olduğu gibi uyumu değerlendiren maddelerin yanında içe yönelim ve dışa yönelim sorunlarını ölçen iki alt ölçekten oluşan sorun davranış maddelerini içermektedir. 'İçe yönelim' alt testinde, sosyal açıdan içe dönüklük, anksiyete/depresyon bulguları, somatik yakınmalar bulunurken; 'dışa yönelim' alt testinde ise kurallara karşı gelme ve saldırgan davranışları sorgulayan sorular yöneltilmektedir. Bunlara ek olarak her iki gruba da dahil edilmeyen sosyal sorunlar, dikkat sorunları, bilişsel sorunlar ve diğer sorunları içeren alt ölçekleri içermektedir. Bu alt testleri toplayarak total problem puan elde edilir. Ölçeğin uyum işlevleri bölümü ise 'ders başarısı, çalışma disiplini, uygun davranış düzeyi, öğrenme ve mutluluk düzeyi'ni sorgulamaya yönelik alt testlerden oluşur ve bu alt testleri toplayarak total uyum puanı hesaplanır. Bu maddelerin yanıtları 'doğru değil (0)', 'biraz veya bazen doğru (1)' ve 'çok veya sıklıkla doğru' şeklinde derecelendirilmiş olup her bir ifade öğrencinin son altı ay içerisindeki durumunu tanımlar. Ölçeğin uyum geçerliliğini saptamak için Conners Öğretmen Değerlendirme Ölçeği kullanılarak aralarındaki korelasyonlar hesaplanmış ve alt testler arasındaki korelasyonların 0.71 ile 0.86 değerleri arasında değiştiği belirtilmiştir (216).

3.4.4. Olgu Rapor Formu

Bu çalışma için hazırlanmış olan olgu rapor formu hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri hakkında bilgi edinmek amacı ile literatür baz alınarak proje ekibi tarafından oluşturulmuştur. Hastaların yaşı, önemli gelişimsel basamaklarının zamanı, eğitim düzeyi, ders başarı düzeyi, anne ve babaların yaşı, eğitim durumu, meslekleri, kardeşlerinin yaşı, eğitim düzeyi ve ailede psikiyatrik hastalık olup olmadığının sorgulandığı, hasta grubunun belirtilerinin başlangıç zamanı ve tanı yaşının sorgulandığı bir form şeklinde hazırlanmıştır. Form, çalışmaya dahil edilen hasta ve sağlıklı kontroller ve olguların ailelerinden bilgi alınarak görüşme esnasında doldurulmuştur.

3.5. UYGULAMA

Çalışmamıza EÜTF Etik Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 17.09.2020 tarihli 20-9.1T/52 numaralı kararı ile etik kurul onayı ve 08.02.2021 tarihli Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyonu Biriminden alınan bütçe desteği onayı sonrası başlanmıştır. Örneklem seçilimi EÜTF ÇERSH Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 7-14 yaş aralığındaki sağ elini kullanan erkek olgular arasından yapılmıştır. Dahil edilme kriterlerine uyan olgular belirlenmiş ve uygun olan olguların ailelerine Turgay DEHB formu, öğretmenlerine ise Turgay DEHB formu ve Öğretmen Bilgi Formu verilmiştir. DB-K DEHB tanısını karşılayan olgular diğer komorbid tanılar açısından ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T uygulanarak değerlendirilmiş, 2. basamak değerlendirme ise Prof. Dr. Eyüp Sabri Ercan tarafından tanıya

yönelik yapılmıştır. Aile ve öğretmen tarafından doldurulan ölçekler ve yapılan klinik görüşme ile tanıyı karşılayan ve çalışma hakkında bilgilendirilerek araştırmaya katılmayı kabul eden olgular bir sonraki basamakta fMRG çekimine alınmıştır. Sağlıklı kontroller içinse ilan verilmiş olup hasta grubundaki olguların yaş dağılımı göz önüne alınarak kontrol grubu seçilmiş; hasta grubu ile aynı aşamalardan geçerek ölçekler verilmiş ve klinik değerlendirmeleri yapılmıştır. Herhangi bir psikiyatrik tanısı olmayan sağlıklı, sağ elini kullanan 7-14 yaş aralığında olan erkek çocuklar fMRG çekimine alınmıştır. Her iki gruba da çalışmamız ayrıntılı olarak anlatılmış, çalışmaya katılmaya gönüllü olan olgulardan ve ailelerinden yazılı imzalı onam alınmıştır. Sonuç olarak 18 DB-K DEHB ve 18 sağlıklı kontrol alınarak çalışmamız tamamlanmıştır.

3.5.1. Fonksiyonel Magnetik Rezonans Uygulaması

Çalışmamıza dahil edilen olgular EÜTF Radyoloji Anabilim Dalı MR Biriminde fMRG uygulanmak üzere çekime alınmıştır. 12 kanallı kafa sarmalı içeren 3.0 Tesla MR cihazı (Siemens Verio, Erlangen, Almanya) çekim için kullanılmıştır. MRG protokolleri T1, T2 ve fMRG için ayrı ayrı oluşturulmuştur. Yapısal anatomik görüntüleme için MPRAGE sekansı kullanılmış; TR=1600 ms, TE=2.21 ms, dönme açısı= 90° , matriks (FoV): 256 x 256 mm, vokselle hacmi: $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, average:1 parametreleri ile 160 sagittal kesitlik T1 ağırlıklı görüntüleme gerçekleştirilmiştir. fMRG çekimleri için echo-planar görüntüleme sekansı kullanılmış, TR=2200 ms, TE=30 ms, flip angle= 90° , matriks 64x64 mm, FoV=210 mm, slice thickness=3 mm, gap=1 mm ve 28 transvers kesit parametrelerinde gerçekleştirilmiş, 360 işlevsel görüntü elde edilmiştir. Cihaz başında incelenen bu görüntüler radyo-patolojik bulgular açısından değerlendirilmiş ve fMRG çekimi tamamlanmıştır. fMRG çekiminde önceden hazırlanmış ödev desenine uygun bir şekilde BOLD tekniği kullanılmıştır. Çekime alınan olgularda patoloji saptamaya yönelik olarak T2 blade aksiyel plan için slice thickness=5 mm, gap=0, 28 kesit; T2 FLAIR coronal plan için slice thickness=4 mm, gap=0, 38 kesit; Ep2d-diff aksiyel plan için slice thickness=5 mm, gap=0, 28 kesitli b0 ve b1000 parametrelerinde diffüzyon görüntülemesi yapılmıştır.

3.5.2. Go/No-Go (Yap/Yapma) Testi Uygulaması

Go/no-go görevi tepki kitleme, inhibisyon yanıtını değerlendiren bir araçtır. Seçkisiz bir uyaran dizilimi içerisinde sunulan go ve no-go uyarılarına olgunun uygun olan tepkiyi vermesi beklenir. Daha sıklıkla sunulan go görevinde belirli bir tepki güç kazanırken, daha az sıklıkla sunulan no-go görevinde güçlenen tepkinin ketlenmesi istenir. Bu tez çalışmasında görsel olarak sunulan go/no-go görevinde 7-14 yaş arasındaki olguların motivasyonunu

artırmak amacı ile Goblin ve Spiderman karakterlerinin (Colombia Pictures Industries. Inc.) resimleri uyarın olarak kullanılmıştır.



Şekil 8. Go/No-Go Task Uygulaması (Colombia Pictures Industries. Inc.)

Deney tasarımında, toplam uyarınların (n=171) %75 oranında Go uyarınları (n=129); %25 oranında ise No-Go uyarınları (n=42) sunulmuştur. Deney 3 blok uyarın setinden oluşmaktadır. Her bir blok içerisinde toplam 57 uyarın sunulmuştur. 11 sn (saniye) baseline ile başlamaktadır. Bloklar içerisindeki her bir deneme 3900 msn (milisaniye) fiksasyon ve 500 msn uyarın sunumu ile 4400 msn sürmektedir. Bu şekilde her bir blok içerisinde 43 Go ve 14 No-Go denemesi olmak üzere 3 blok toplamında 129 Go ve 42 No-Go uyarın sunulmuştur.

Go/No-Go görevi Psychopy yazılımı ile programlanmış ve olgulara uygulanmıştır. Olgular MR (manyetik rezonans) odasında MR cihazına alındıktan sonra baş üstünde yer alan ayna yerleştirilmiş ve sağ ellerine yanıt vermede kullanmaları için fiber optik bir buton verilmiştir. Deney öncesinde tüm olgulara Spiderman resmini gördüklerinde sağ el baş parmak ile olabildiğince hızlı bir şekilde butona basmaları, Goblin resmi gördüklerinde ise butona basmamaları gerektiği anlatılmıştır. Olguların hazırlığı tamamlandıktan sonra kontrol odasında yer alan bilgisayarda deney programı çalıştırılıp MR odasında MR cihazının arkasında yer alan projeksiyon ekranına görüntü yansıtılmıştır. Oradan da baş üstü aynası ile görüntü olgulara ulaştırılmıştır. Aynadan görülen uyarınlara olgunun yanıt vermesi beklenmiştir. Go/no-go görevine yönelik her bir uyarın için ayrı bir açıklayıcı değişken (AD) belirlenmiştir. Bu değişken go uyarını geldiğinde eğer butona basılmışsa 1, diğer durumlar için (no-go uyarını veya fiksasyon sırasında) ise 0 olarak belirlenmiştir. Bu değişken (AD) ile hemodinamik yanıt fonksiyonu birleştirilerek beklenen BOLD yanıt değeri elde edilmiştir.

MR cihazından gelen RF (rasyofrekans) sinyalleri, eş zamanlama cihazı (Syncbox) ile kontrol bilgisayarına bağlanmıştır. Bu sayede uyaran sunumu ve MR görüntü kaydının eş zamanlı olması sağlanmıştır. Olguların uyaranlara verdiği yanıtlar bilgisayar aracılığı ile kaydedilirken MR cihazı da her bir uyaran için oluşan görüntüleri kaydetmiştir. Davranışsal veriler için go ve no-go koşullarına verilen doğru-yanlış tepki sayıları ve tepki süreleri kaydedilmiştir.

MR çekiminin sonunda olgulardan deneyin zorluğu, dikkat-konsantrasyon düzeyleri ve motivasyonu için öznel bir değerlendirme yapmaları istenmiştir.

3.6. VERİ ANALİZİ

Her iki grubun verileri aşağıdaki istatistik yöntemleri kullanılarak tartışılmıştır. Turgay DEHB ölçeği ve olgu rapor formu ile alınan veriler SPSS (The Statistical Package for Social Sciences) 25.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Numerik değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov yöntemleri kullanılarak saptanmıştır. Kategorik verilerin analizi içinse Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin iki grup arasındaki ortalamasının karşılaştırılması amacı ile Bağımsız Örneklem T-Test kullanılır iken tek grup arasındaki ortalamaların farkının karşılaştırılması amacı ile Bağımlı Gruplar İçin T-Test yöntemi kullanılmıştır. Numerik veriler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, kategorik veriler ise sayı ve yüzde şeklinde verilmiştir. Turgay DEHB ölçeğinden elde edilen skorlar ve DB-K DEHB grubundaki olguların belirtilerinin başlama yaşı arasındaki korelasyonun analizindeyse Spearman Korelasyon Testi uygulanmıştır. Yapılan bütün veri analizlerinde istatistiksel anlamlılık için p değeri $<0,05$ olduğunda anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Fonksiyonel görüntülerin istatistiksel analizi için ise MATLAB-SPM12 programı kullanılmıştır. Olgulardan elde edilen görüntülerin analize hazırlanması amacı ile öncelikle ön işleme gerçekleştirilmiştir. Akabinde birinci basamak ve ikinci basamak analizlere geçilmiştir.

Ön-işleme Süreci Basamakları

1. **Yeniden Hizalama (Realignment)** : İlk olarak bu aşamada her bir olgunun kafa hareketleri düzeltilmiştir. Kafa şeklinin sabit olmasından faydalanılarak kişiye ait fonksiyonel görüntüler, ilk görüntüyü referans alarak yeniden hizalanmıştır.
2. **Kesit Zaman Düzeltmesi (Slice-Time Correction)** : Deney süresince her 2.2 sn'de bir alınan görüntüler için kesit zaman düzeltilmesi yapılmıştır.

3. **Eş Dönüşüm (Coregistration)** : Her bir olgunun kendi anatomik ve fonksiyonel görüntüleri birbiri üzerine getirilerek fonksiyonel veriden alınacak olan aktivasyonun anatomik yerinin belirlenmesi sağlanmıştır.
4. **Segmentasyon (Segmentation)**: Olguların yapısal görüntüleri kullanılarak gri madde, beyaz madde ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) olmak üzere beyin dokuları ayrıştırılmıştır. Buradan elde edilen gri madde ve beyaz madde görüntüleri bir sonraki aşama olan template oluşturmada kullanılmıştır.
5. **Dartel Template**: Olgular çocuk yaş grubunda olduğu için ve SPM'nin içindeki standart olan template erişkin bireyler için olduğundan; örneklemin kendisine ait yeni bir template oluşturulmuştur. Bu template oluşturulurken tüm olguların segment aşamasında oluşturulan gri madde ve beyaz madde görüntüleri kullanılmıştır.
6. **Uzaysal Normalizasyon (Spatial Normalization)**: Normalizasyon işlemi için Montreal Nöroloji Enstitüsü (Montreal Neurological Institute-MNI) tarafından geliştirilmiş olan standart beyin şablonu MNI-template; en sık kullanılan template'tir. Bu sebeple bir önceki aşamada oluşturulan dartel template kullanılarak fonksiyonel görüntüler MNI atlasına göre normalize edilmiştir.
7. **Yumuşatma (Smoothing)**: Dartel template işlemi sonrası MNI uzayına göre normalize edilen fonksiyonel görüntüler 3 boyutlu Gaussian kernel (FWHM=8 mm) ile daha kaliteli görüntüler elde etmek üzere yumuşatılmıştır.

Birinci Basamak Analizler: Ön işleme adımlarının ardından her bir olgunun deney desenine göre verdiği fonksiyonel yanıtları görmek adına birinci basamak bireysel analizler yapılmıştır. Burada ilk olarak deneyin modeli oluşturulmuştur. Bu çalışmanın deney desenine göre üç farklı koşul (baseline, go ve no-go) tanımlanmıştır. Deney süresinde her bir koşula ait uyaranların başlama zamanları alınarak hangi görüntünün hangi koşula ait olduğu belirlenmiştir. Her bir olgunun altı farklı yöndeki hareket parametreleri regresör olarak modele eklenmiştir. Bu şekilde üç koşul ve altı hareket regresör parametresi ile çalışma modeli oluşturulmuştur. Her bir olgunun her bir deney koşulu için beta katsayıları hesaplanmıştır. İşlem sonucunda her bir olguya ait bireysel BOLD sinyalleri elde edilmiştir.

Model koşullarının birbiriyle karşılaştırılması için aşağıdaki kontrastlar oluşturulmuştur;

- ✓ Kontrast 1: Go – baseline
- ✓ Kontrast 2: No-go – baseline
- ✓ Kontrast 3: No-go – go

İkinci Basamak Analizler: Birinci basamak analizinde her bir olgunun beta (β) katsayıları hesaplandıktan sonra grup analizleri için ikinci basamak analizler gerçekleştirilmiştir. Birinci basamak analizlerde elde edilen kontrast beta katsayıları ile denekler arası bağımsız örneklem T testi kullanılarak davranım bozukluğu ve sağlıklı kontrol grupları karşılaştırılmıştır. Her bir kontrast için (go-baseline, nogo-baseline, nogo-go) ikili grup karşılaştırmaları yapılmıştır.

Grup farklarının karşılaştırmalarında istatistiksel düzeltme için Gaussian random field teorisi kullanılmış, cluster p eşiği içinse $p < 0,001$ olarak alınmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmamız süresince DEHB öntanısına sahip olan 540 hastanın dosyası taranmıştır. 256 olgu psikotrop ilaç kullanımı olması ve 131 olgu davranım bozukluğu bulguları bulunmaması nedeni ile çalışmaya dahil edilmemiştir. Öngörüşme yapılan hastalardan;

- 47 olgu çalışmaya katılmaya gönüllü olmaması,
- 15 olgu fiziksel hastalığı olması,
- 9 olgu sol el kullanımı olması nedeniyle tanısal görüşmeye alınmamıştır.
- 12 olgu psikiyatrik muayene sırasında DB-K DEHB düşünülmemesi,
- 15 olgu komorbid psikiyatrik hastalığının olması
- 11 olgu MRG tekniğine uyum sağlayamaması,
- 8 olgu çekimi tamamlamasına rağmen kafa hareketliliğinin fazla olması nedeni ile çalışma dışı bırakılmıştır.
- DB-K DEHB tanısı alan 18 olgu ve 18 sağlıklı kontrol ile çalışma tamamlanmıştır.

4.1. ÖRNEKLEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamıza 18 DB-K DEHB olgusu, 18 kontrol grubu olmak üzere toplam 36 olgu alınmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların gruplara göre dağılımı

Grup İsmi	Olgu Sayısı (n=36)	Yüzde (%)
DB-K DEHB	18	50
Sağlıklı Kontrol	18	50

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.1.1.Cinsiyet Dağılımı

Çalışmamızın örneklemini; görüntüleme bulgularının daha iyi değerlendirilebilmesi amacı ile erkek cinsiyette olan olgular oluşturmuştur. DB-K DEHB grubu erkek cinsiyet %100 (n=18) ve sağlıklı kontrol grubu erkek cinsiyet %100 (n=18) olarak alınmıştır.

4.1.2. Yaş Dağılımının Değerlendirilmesi

Çalışmamıza 7-14 yaş aralığında toplam 36 olgu alınmıştır. Yaş ortalamaları DB-K DEHB grubunda $9,67 \pm 2,058$; sağlıklı kontrol grubunda ise $10,06 \pm 2,235$ olarak saptanmış olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,591$).

Tablo 2. DB-K DEHB ve kontrol grubunun yaşa göre dağılımı

	DB-K DEHB		Sağlıklı Kontrol		t	p
	Ort	SS	Ort	SS		
Yaş	9,67	2.058	10,06	2,235	0,543	0,591

t:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.1.3. Anne ve Baba Yaşlarının Değerlendirilmesi

DB-K DEHB olan grubun annelerinin yaş ortalamaları $36,33 \pm 3,481$; sağlıklı kontrol grubunun annelerinin yaş ortalamaları $39,50 \pm 4,260$ olarak saptanmış olup gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,02$). DB-K DEHB olan grubun babalarının yaş ortalamaları $38,28 \pm 3,214$; sağlıklı kontrol grubunun babalarının yaş ortalamaları $42,28 \pm 4,026$ olarak saptanmış olup gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,002$).

Tablo 3. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun anne ve babalarının yaşlarına göre dağılımı

	DB-K DEHB		Sağlıklı Kontrol		t	p
	Ort	SS	Ort	SS		

Anne Yaşı	36,33	3,481	39,50	4,260	2,442	0,02
Baba Yaşı	38,28	3,214	42,28	4,026	3,294	0,002

t:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.1.4. Anne ve Baba Eğitim Düzeylerinin Değerlendirilmesi

DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubunun anne eğitim düzeyi ve baba eğitim düzeyi kıyaslaması yapıldığında gruplar arasında anne eğitim düzeyleri ($p=0,084$) arasında anlamlı farklılık bulunmazken baba eğitim düzeyleri arasında ($p=0,003$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır.

DB-K DEHB grubunda annelerin eğitim düzeyleri ilköğretim ve üniversite için sırası ile 10 ve 1 şeklinde saptanırken; sağlıklı kontrol grubunun annelerinde sırası ile 5 ve 8 şeklinde saptanmıştır. DB-K DEHB grubunda babaların ($n=18$) eğitim düzeyleri ilköğretim, yüksekokul ve üniversite için sırası ile 10, 0 ve 1 şeklinde saptanırken; sağlıklı kontrol grubunun babalarında ($n=18$) sırası ile 1, 5 ve 5 şeklinde saptanmıştır.

Tablo 4. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun annelerinin eğitim düzeylerine göre dağılımı

			DB-K DEHB	Sağlıklı Kontrol	χ^2	p
Anne Eğitim	İlköğretim	n	10	5	8,222	0,084
		%	%55,5	%27,7		
	Ortaöğretim	n	1	0		
		%	%5,5	%0		
	Lise	n	5	4		
		%	%27,7	%22,2		

Düzeyi	Yüksek Okul	n	1	1		
		%	%5,5	%5,5		
	Üniversite	n	1	8		
		%	%5,5	%44,4		
Toplam		n	18	18		
		%	100	100		

χ^2 : Ki kare test istatistiği, $p < 0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

Tablo 5. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun babalarının eğitim düzeylerine göre dağılımı

			DB-K DEHB	Sağlıklı Kontrol	χ^2	p
Baba Eğitim Düzeyi	İlköğretim	n	10	1	16,107	0,003
		%	%55,5	%5,5		
	Ortaöğretim	n	0	1		
		%	%0	%5,5		
	Lise	n	7	6		
		%	%38,8	%33,3		
	Yüksek Okul	n	0	5		
		%	%0	%27,7		
	Üniversite	n	1	5		
		%	%5,5	%27,7		
Toplam		n	18	18		
		%	100	100		

χ^2 : Ki kare test istatistiği, $p < 0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.1.5. Anne ve Babaların Meslek Gruplarının Dağılımının Değerlendirilmesi

DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubunun anne meslekleri ve baba meslekleri arasında kıyaslama yapıldığında gruplar arasında anne meslekleri ($p=0,001$) arasında anlamlı farklılık görülürken, baba meslekleri arasında ($p=0,292$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Her iki gruptaki annelerin meslek dağılımına bakıldığında ‘çalışmıyor, memur ve işçi’ gruplarında belirgin farklılık olduğu görülmüş olup, DB-K DEHB grubundaki annelerin verilerinin sırası ile 14, 0 ve 0 olduğu görülürken, sağlıklı kontrollerin annelerinde bu dağılıma ait veriler sırası ile 4, 8 ve 5 olduğu saptanmıştır.

Tablo 6. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun annelerinin mesleklerine göre dağılımı

			DB-K DEHB	Sağlıklı Kontrol	χ^2	p
Anne Mesleği	Çalışmıyor	n	14	4	20,889	0,001
		%	%77,7	%22,2		
	Memur	n	0	8		
		%	%0	%44,4		
	İşçi	n	0	5		
		%	%0	%27,7		
	Serbest	n	2	1		
		%	%11,1	%5,5		
	Diğer	n	2	0		
		%	%11,1	%0		
Toplam		n	18	18		
		%	100	100		

χ^2 : Ki kare test istatistiği, $p<0,05$

Tablo 7. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun babalarının mesleklerine göre dağılımı

			DB-K DEHB	Sağlıklı Kontrol	χ^2	p
Baba Mesleği	Memur	n	1	5	3,733	0,292
		%	%5,5	%27,7		
	İşçi	n	7	7		
		%	%38,8	%38,8		
	Serbest	n	6	4		
		%	%33,3	%22,2		
	Diğer	n	4	2		
		%	%22,2	%11,1		
Toplam		n	18	18		
		%	100	100		

χ^2 : Ki kare test istatistiği, $p < 0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.1.6. Ailede Psikiyatrik Hastalıkların Varlığının Değerlendirilmesi

DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubu, her iki grubun ailelerinde psikiyatrik hastalık varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p=0,04$). DB-K DEHB grubunda 18 olgudan 10'unda ailede bir psikiyatrik hastalık olduğu; sağlıklı kontrol grubunda ise 18 olgudan 4'ünde ailede bir psikiyatrik hastalık olduğu saptanmıştır. (Tablo 9)

Her iki grubun kardeşlerindeki psikiyatrik hastalık varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,457$).

Tablo 8. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun ailelerinde psikiyatrik hastalıkların varlığı açısından değerlendirilmesi

Grup İsmi	Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü (n)	Yüzde (%)	χ^2	p
DB-K DEHB (n=18)	10	55,5	4,208	0,04
Sağlıklı Kontrol (n=18)	4	22,2		

χ^2 : Ki kare test istatistiği, $p < 0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.2. ÖLÇEK PUANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

4.2.1. Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (Turgay DEHB ölçeği)

1. Aile

Aile tarafından doldurulmuş olan Turgay DEHB ölçeğinin dikkat eksikliği alt ölçek, hiperaktivite/impulsivite alt ölçek, KOKGB bulgularını değerlendiren alt ölçek ve davranım bozukluğu bulgularını değerlendiren alt ölçeklerin analiz sonuçları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Dikkatsizlik alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $15,06 \pm 6,804$, sağlıklı kontrol grubu için $2,06 \pm 2,155$; hiperaktivite/impulsivite alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $16,17 \pm 8,119$, sağlıklı kontrol grubu için $3,11 \pm 4,157$; KOKGB bulguları alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $14,06 \pm 7,158$, sağlıklı kontrol grubu için $2,33 \pm 2,635$ ve davranım bozukluğu bulguları alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $6,39 \pm 5,489$, sağlıklı kontrol grubu için $0,17 \pm 0,514$ olarak saptanmıştır. Her dört alt test için ayrı ayrı DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p=0,001$).

Tablo 9. Turgay DEHB ölçeği alt ölçek ortalama skorlarının gruplar arası dağılımı (Aile)

	DB-K DEHB		Sağlıklı Kontrol		t	p
	Ort	SS	Ort	SS		
Dikkatsizlik alt ölç.	15,06	6,804	2,06	2,155	-7,728	0,001
Hiperaktivite/ İmp. alt ölç.	16,17	8,119	3,11	4,157	-6,073	0,001
KOKGB alt ölç.	14,06	7,158	2,33	2,635	-6,521	0,001
DB alt ölç.	6,39	5,489	0,17	0,514	-4,788	0,001

t:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, KOKGB=Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu, DB=Davranım Bozukluğu, ölç=ölçek, imp=impulsivite

(Ölçekte dikkatsizlik ve hiperaktivite/impulsivite alt testleri için tanısal puan min:12-max:27; karşıt olma karşı gelme bozukluğu alt testi için tanısal puan min:8 -max:24; davranım bozukluğu alt testi için tanısal puan min:6 -max:45)

2. Öğretmen

Öğretmen tarafından doldurulmuş olan Turgay DEHB ölçeğinin dikkat eksikliği alt ölçek, hiperaktivite/impulsivite alt ölçek, KOKGB bulgularını değerlendiren alt ölçek ve davranım bozukluğu bulgularını değerlendiren alt ölçeklerin analiz sonuçları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Dikkatsizlik alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $11,83 \pm 6,364$, sağlıklı kontrol grubu için $2,83 \pm 3,519$; hiperaktivite/impulsivite alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $9,39 \pm 8,197$, sağlıklı kontrol grubu için $2,17 \pm 2,455$; karşıt olma karşı gelme alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $8,72 \pm 5,644$, sağlıklı kontrol grubu için $1,39 \pm 1,720$ ve davranım bozukluğu bulguları alt test skoru ortalaması DB-K DEHB grubu için $5,11 \pm 3,939$, sağlıklı kontrol grubu için $0,11 \pm 0,323$ olarak saptanmıştır. Her dört alt test için ayrı ayrı DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p=0,001$).

Tablo 10. Turgay DEHB ölçeği alt ölçek ortalama skorlarının gruplar arası dağılımı (Öğretmen)

	DB-K DEHB		Sağlıklı Kontrol		t	p
	Ort	SS	Ort	SS		
Dikkatsizlik alt ölç.	11,83	6,364	2,83	3,519	-5,251	0,001
Hiperaktivite/İmp. alt ölç.	9,39	8,197	2,17	2,455	-3,581	0,001
KOKGB alt ölç.	8,72	5,644	1,39	1,720	-5,273	0,001
DB alt ölç.	5,11	3,939	0,11	0,323	-5,367	0,001

T:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, KOKGB=Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu, DB=Davranım Bozukluğu, ölç=ölçek, imp=impulsivite

(Ölçekte dikkatsizlik ve hiperaktivite/impulsivite alt testleri için tanısal puan min:12-max:27; KOKGB alt testi için tanısal puan min:8 -max:24; davranım bozukluğu alt testi için tanısal puan min:6 -max:45)

3. Aile ve Öğretmen

DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmen tarafından doldurulan Turgay DEHB ölçeği alt skorları arasındaki farklılığa bakıldığında dikkatsizlik alt testi ($p=0,203$) ve davranım bozukluğu bulgularını değerlendiren alt testlerde ($p=0,284$); aile ve öğretmen formları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamış; hiperaktivite/impulsivite alt testi($p=0,009$) ve KOKGB bulgularını değerlendiren alt testlerde ($p=0,02$) anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Hiperaktivite/impulsivite alt testinde aile tarafından doldurulan formda skor ortalamasının $16,17 \pm 8,119$, öğretmen tarafından doldurulan formda skor ortalamasının $9,39 \pm 8,197$ olduğu; KOKGB bulgularını değerlendiren alt testte aile tarafından doldurulan formda skor ortalamasının $14,06 \pm 7,158$, öğretmen tarafından doldurulan formda skor ortalamasının $8,72 \pm 5,644$ olduğu görülmüştür.

Tablo 11. DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmen tarafından doldurulan Turgay DEHB formu alt skorlarının dağılımı

DB-K DEHB Grubu	Aile		Öğretmen		t	p
	Ort	SS	Ort	SS		
Dikkatsizlik alt ölç.	15,06	6,804	11,83	6,364	1,324	0,203
Hiperaktivite/İmp. alt ölç.	16,17	8,119	9,39	8,197	2,967	0,009
KOKGB alt ölç.	14,06	7,158	8,72	5,644	2,556	0,02
DB alt ölç.	6,39	5,489	5,11	3,939	0,928	0,366

T:Bağımlı gruplar T testi, $p<0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, KOKGB=Karşı Olma Karşı Gelme Bozukluğu, DB=Davranım Bozukluğu, ölç=ölçek, imp=impulsivite

(Ölçekte dikkatsizlik ve hiperaktivite/impulsivite alt testleri için tanısal puan min:12-max:27; KOKGB alt testi için tanısal puan min:8 -max:24; davranım bozukluğu alt testi için tanısal puan min:6 -max:45)

DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmen tarafından doldurulan Turgay DEHB ölçeğinin davranım bozukluğu alt ölçeğindeki ‘İnsanlara ve Hayvanlara Karşı Saldırganlık, Mala Zarar Verme, Dolandırıcılık ya da Hırsızlık, Kuralları Ciddi Biçimde Bozma’ alt bölümlerinden elde edilen verilerin ortalama skorlarına bakıldığında; aile ve öğretmen tarafından doldurulan ölçeklerden sırası ile, insanlara ve hayvanlara karşı saldırganlık için $4,33 \pm 3,531$ ve $4,33 \pm 3,254$; mala zarar verme için $0,17 \pm 0,514$ ve $0,17 \pm 0,383$; dolandırıcılık veya hırsızlık için $0,94 \pm 0,998$ ve $0,67 \pm 0,907$; kuralları ciddi biçimde bozma için; 0 ve 0 ortalama skorları elde edilmiştir. (Tablo 12)

Tablo 12. DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmen tarafından doldurulan Turgay DEHB formu davranım bozukluğu alt ölçeğinde bulunan alt bölümlerin ortalama skorlarının dağılımı

DB-K DEHB Grubu	Aile		Öğretmen	
	Ort	SS	Ort	SS
İnsanlara ve Hayvanlara Karşı Saldırganlık	4,33	3,531	4,33	3,254
Mala Zarar Verme	0,17	0,514	0,17	0,383
Dolandırıcılık veya Hırsızlık	0,94	0,998	0,67	0,907
Kuralları Ciddi Biçimde Bozma	0	0	0	0

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (İnsanlara ve hayvanlara karşı saldırganlık alt bölümü için min puan:0 –max:21; mala zarar verme alt bölümü için min puan:0 –max:6; dolandırıcılık veya hırsızlık alt bölümü için min puan:0 –max puan:9; kuralları ciddi biçimde bozma alt bölümü için min puan:0 –max:9)

4.2.2. Turgay DEHB Formu Skorları ile Belirtilerin Başlangıç Yaşı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmen tarafından doldurulan Turgay DEHB formu alt skorları ile olgulardaki belirtilerin başlangıç yaşı arasındaki korelasyona bakıldığında dikkatsizlik, hiperaktivite/impulsivite (sadece aile formu), KOKGB ve davranım bozukluğu bulgularını değerlendiren alt ölçekler ve belirtilerin başlangıç yaşı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamış; öğretmen tarafından doldurulan formda hiperaktivite/impulsivite alt ölçeği ile belirtilerin başlangıç yaşı arasında anlamlı bir negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,025$).

Tablo 13. Turgay DEHB formu aile ve öğretmen skorları ile belirtilerin başlangıç yaşı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	DB-K DEHB Grubu			
	Aile		Öğretmen	
	r	p	r	p
Dikkatsizlik	-0,011	0,967	0,133	0,598
Hiperaktivite / İmpulsivite	0,070	0,784	-0,526	0,025
Karşıt Olma Karşı Gelme	-0,146	0,562	-0,147	0,561
Davranım Bozukluğu	0,037	0,885	-0,334	0,175

r=Spearman's Rho/ Correlation Coefficient

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.3. DAVRANIŞSAL VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.3.1. Go/No-Go Taskında Go ve No-Go Görevleri Yanıtlarının Değerlendirilmesi

DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubunun fMRG çekimi esnasında uygulanan go/no-go görevi esnasındaki go görevini doğru yapma oranları kıyaslandığında DB-K DEHB grubunun ortalamasının $122,11 \pm 5,212$ olduğu, sağlıklı kontrol grubunun ise $122,11 \pm 7,615$ olduğu saptanmış olup her iki grubun eşit sayıda doğru ortalaması olduğu görülmüştür ($p=1$).

Tablo 14. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun go görevlerinin değerlendirilmesi

	DB-K DEHB		Sağlıklı Kontrol		t	p
	Ort	SS	Ort	SS	0	1
Go Görevi Doğru Yanıtları	122,11	5,212	122,11	7,615		

t:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$ (Toplam Go Görev Sayısı:129)

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubunun fMRG çekimi esnasında uygulanan go/no-go görevi esnasındaki no-go görevini doğru yapma (basmaması gereken no-go görevi esnasında basmama) oranları kıyaslandığında DB-K DEHB grubunun doğru yapma ortalamasının $24,28 \pm 8,950$ olduğu, sağlıklı kontrol grubunun ise $23,50 \pm 9,883$ olduğu saptanmış olup her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,806$).

Tablo 15. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun no-go görevlerinin değerlendirilmesi

	DB-K DEHB		Sağlıklı Kontrol		t	p
	Ort	SS	Ort	SS	0,247	0,806
No-Go Görevi Doğru Yanıtları	24,28	8,950	23,50	9,883		

t:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$ (Toplam No-Go Görev Sayısı:42)

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.3.2. Go/No-Go Taskında Yanıt Sürelerinin Değerlendirilmesi

DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubunun fMRG çekimi esnasında uygulanan go/no-go task'ında go görevini tamamlama süreleri kıyaslandığında DB-K DEHB grubunun yanıt verme süresinin $0,584 \pm 0,105$ saniye olduğu, sağlıklı kontrol grubunun ise $0,514 \pm 0,106$ saniye olduğu saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,054$).

Tablo 16. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun go yanıt sürelerinin değerlendirilmesi

	DB-K DEHB		Sağlıklı Kontrol		t	p
	Ort	SS	Ort	SS		
Go Yanıt Süresi (saniye)	0,584	0,105	0,514	0,106	1,999	0,054

t:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubunun fMRG çekimi esnasında uygulanan go/no-go task'ının no-go görevinde yanlış bir şekilde tuşa basma süreleri kıyaslandığında DB-K DEHB grubunun yanıt verme süresinin $0,472 \pm 0,072$ saniye olduğu, sağlıklı kontrol grubunun ise $0,472 \pm 0,108$ saniye olduğu saptanmış olup her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=0,991$).

Tablo 17. DB-K DEHB ve sağlıklı kontrol grubunun yanlış no-go yanıt sürelerinin değerlendirilmesi

	DB-K DEHB	Sağlıklı Kontrol	t	p
--	-----------	------------------	---	---

	Ort	SS	Ort	SS		
No-Go Yanlış Yanıt Süresi (saniye)	0,472	0,072	0,472	0,108	0,011	0,991

t:Bağımsız örneklem T-Testi, $p<0,05$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

4.4. GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda fMRG yöntemi kullanılarak çekim esnasında go/no-go taskı uygulanmış ve task esnasında beyin görüntüleme bulguları arasında birtakım farklılıklar görülmüştür. Go>baseline kontrastında DB-K DEHB grubunda sağ supramarginal girus ve sağ superior temporal girusta anlamlı düzeyde aktivasyon artışı olduğu ($p<0,001$); sağlıklı kontrol grubunda ise sağ anterior PFK ve sağ supramarginal girusta anlamlı aktivasyon olduğu görülmüştür ($p<0,001$). No-go>baseline kontrastında, DB-K DEHB grubunda sağ superior temporal girusta ($p<0,001$); sağlıklılarda ise sağ anterior PFK, sağ dorsolateral PFK, sol globus pallidus, sağ kaudat ve sol ventral anterior singulat bölgede anlamlı düzeyde aktivasyon artışı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). No-go>go kontrastında, sağlıklılarda sol fusiform girus, sol frontal göz alanı, posterior singulat bölgenin parçaları olan sol agranüler retrolimbik alan-BA30 ve sol dorsal posterior singulat girus-BA31, sağ preckuneus, sol sekonder visual korteksin parçaları olan orta oksipital girus-BA18 ve inferior oksipital girus-BA19, sağ suplementer motor alan ve sağ insulada anlamlı aktivasyon artışı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). No-go>go kontrastında DB-K DEHB olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.001$).

4.4.1. DB-K DEHB ve Kontrol Grubunun fMRG Bulgularının Değerlendirilmesi

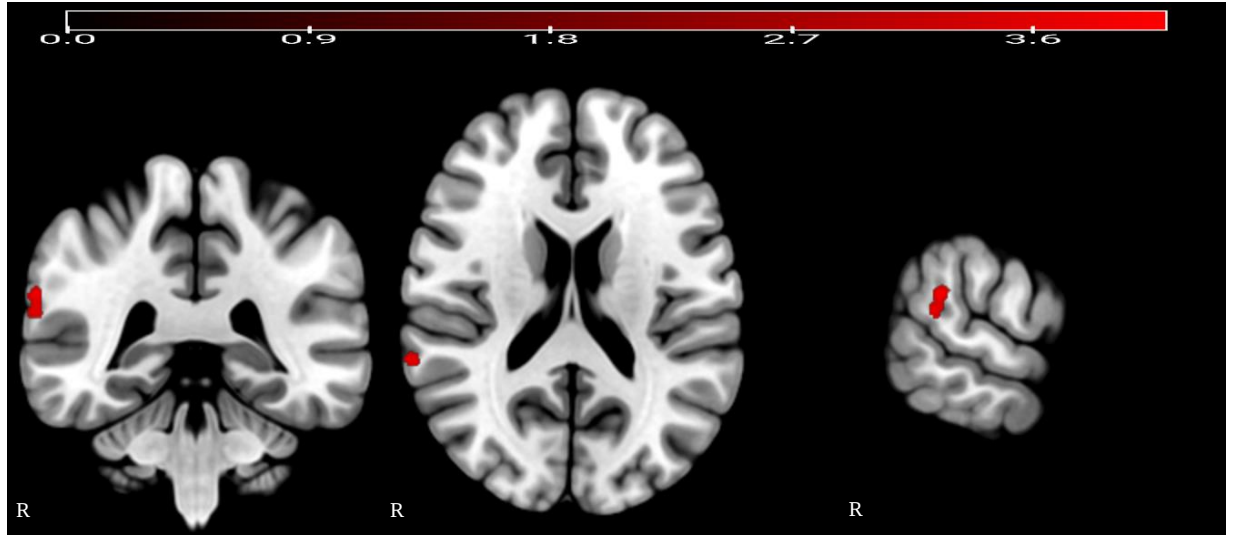
Tablo 18. Go taskı sırasında DB-K DEHB olgularının sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Aktive olan beyin bölgeleri (DB-K DEHB > SK, Go > Baseline)	Cluster Size	t	Koordinatlar (x, y, z)
---	--------------	---	---------------------------

Sağ Supramarginal Girus (BA40)	101	4.13	64 -38 26
Sağ Superior Temporal Girus (BA22)	64 -38 26 'nın cluster'ına bağlı	3.81	64 -40 18

Koordinatlar Montreal Nöroloji Enstitüsü'den (MNI) alınmıştır. $p < 0,001$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, SK=Sağlıklı Kontrol, BA=Brodmann Alanı



Şekil 9. Go>baseline kontrastında DB-K DEHB olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin alanları. Sağ supramarginal girus ve sağ superior temporal girus bileşik tek bir cluster'da. (kırmızı alanlar farkı göstermektedir)

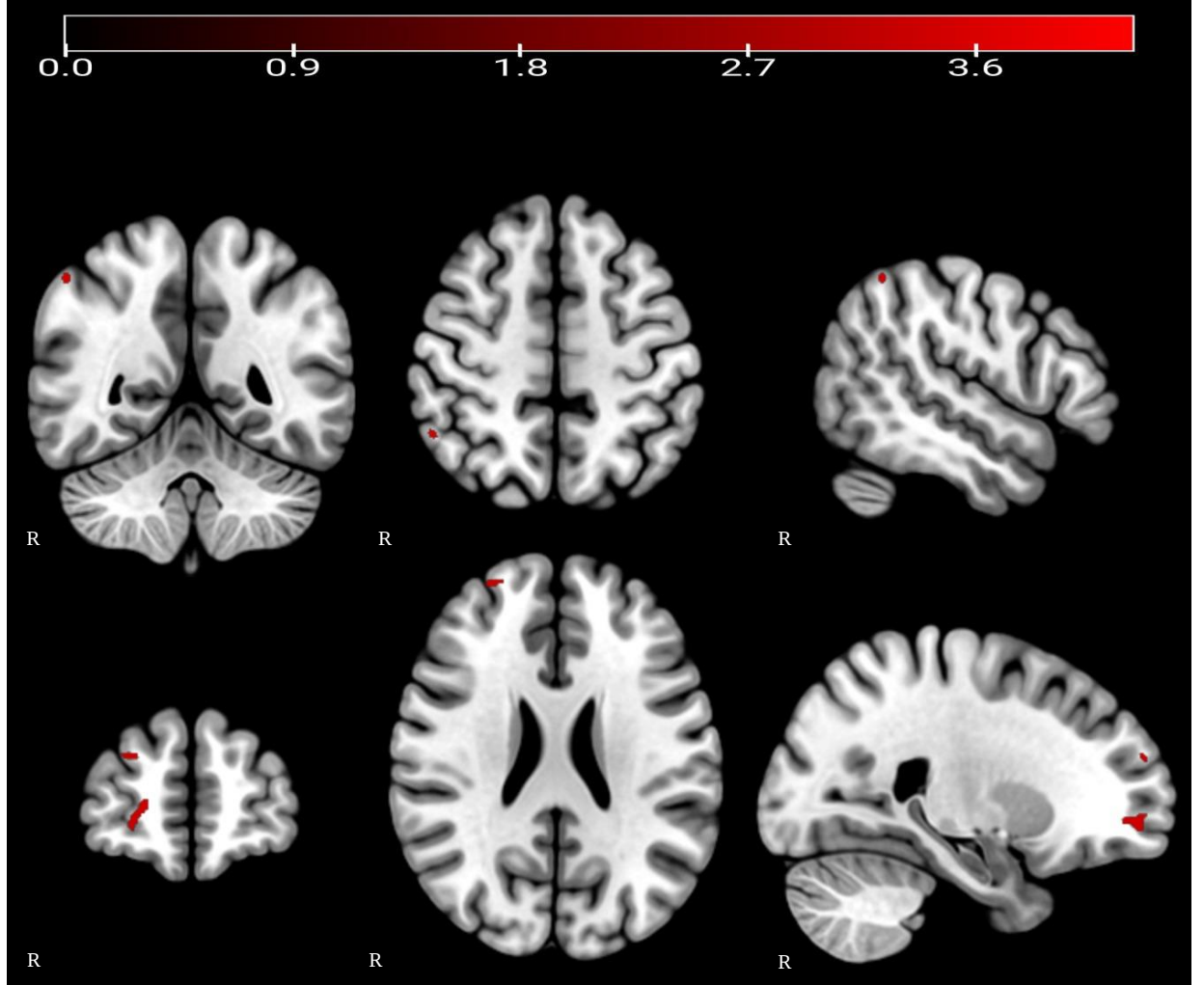
Tablo 19. Go taskı sırasında sağlıklı olguların DB-K DEHB'ye göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Aktive olan beyin bölgeleri (SK > DB-K DEHB, Go > Baseline)	Cluster Size	t	Koordinatlar (x, y, z)
Sağ Anterior PFK (BA10)	19 82	3.76 3.54	26 57 24 22 57 -2

Sağ Supramarginal Girus (BA40)	13	3.66	52 -51 52
--------------------------------	----	------	-----------

Koordinatlar Montreal Nöroloji Enstitüsü'den (MNI) alınmıştır. $p < 0,001$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, SK=Sağlıklı Kontrol, BA=Brodmann Alanı, PFK=prefrontal korteks



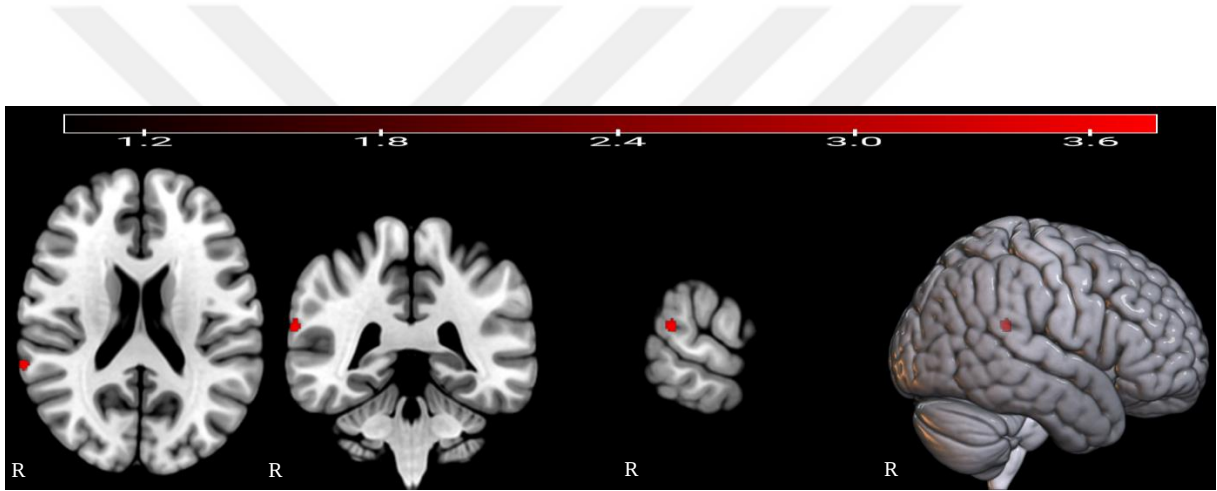
Şekil 10. Go>baseline kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları. 1.sıra sağ supramarginal girus, 2.sıra sağ anterior prefrontal korteks (2 adet cluster 2.resimde binişik). (kırmızı alanlar farkı göstermektedir)

Tablo 20. No-Go taskı sırasında DB-K DEHB olgularının sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Aktive olan beyin bölgeleri (DB-K DEHB > SK, No-Go > Baseline)	Cluster Size	T	Koordinatlar (x, y, z)
Sağ Superior Temporal Girus (BA22)	42	3.76	66 -42 20

Koordinatlar Montreal Nöroloji Enstitüsü'den (MNI) alınmıştır. $p < 0,001$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, SK=Sağlıklı Kontrol, BA=Brodmann Alanı



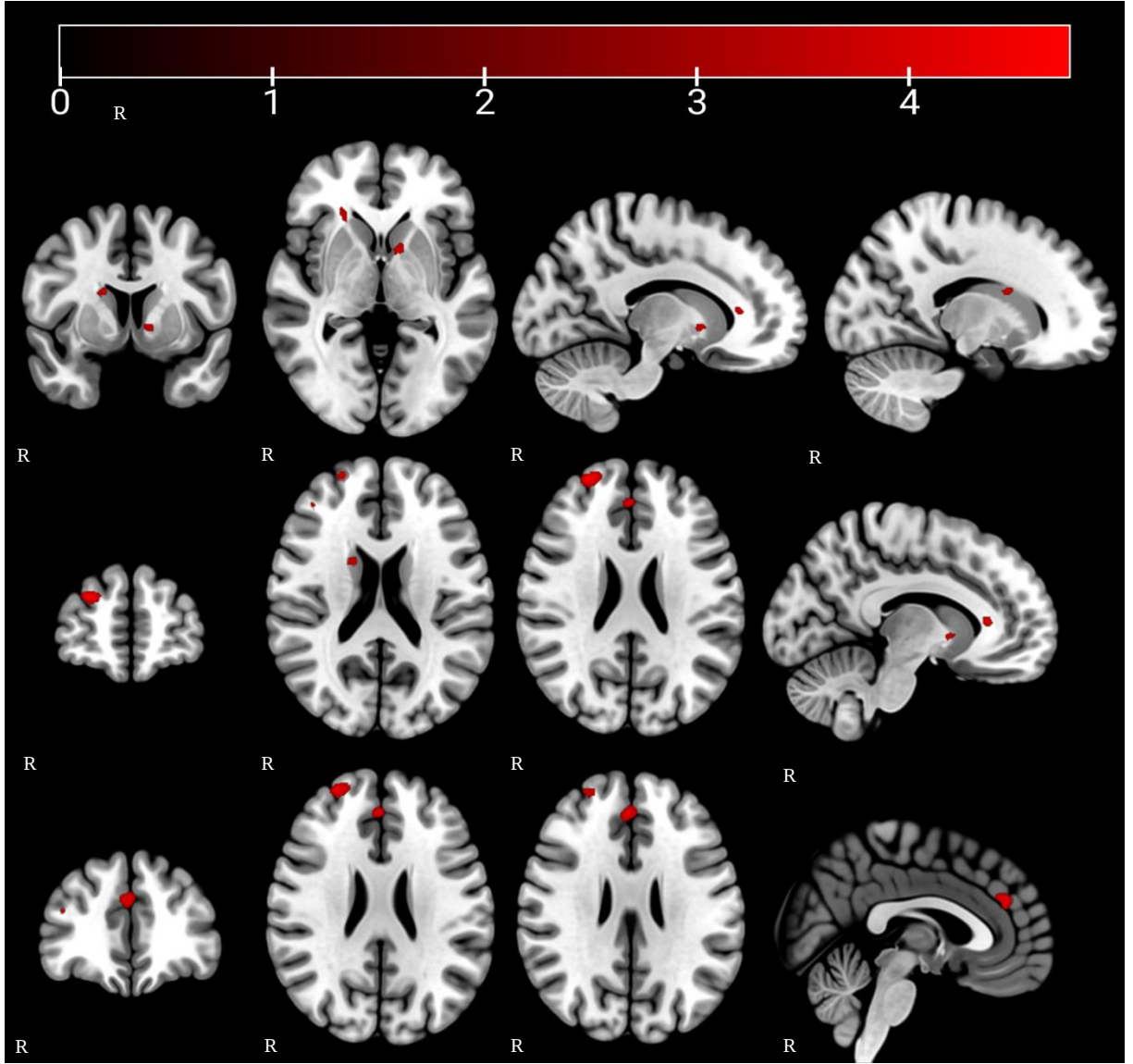
Şekil 11. No-go>baseline kontrastında DB-K DEHB olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre daha fazla aktive olan beyin alanları. Sağ superior temporal girus (kırmızı alanlar farkı göstermektedir)

Tablo 21. No-Go taskı sırasında sağlıklı olguların DB-K DEHB'ye göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

Aktive olan beyin bölgeleri (SK > DB-K DEHB, No-Go > Baseline)	Cluster Size	T	Koordinatlar (x, y, z)
Sağ Anterior PFK (BA10)	156 11	4.90 3.53	26 57 24 20 58 4
Sağ Dorsolateral PFK (dorsal) (BA9)	153 13	4.21 3.52	2 40 27 40 40 21
Sol Globus Pallidus	39	3.93	-13 6 -2
Sağ Kaudat	32	3.92	16 5 21
Sol Ventral Anterior Singulat (BA24)	11	3.51	-7 18 24

Koordinatlar Montreal Nöroloji Enstitüsü'den (MNI) alınmıştır. $p < 0,001$

DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, SK=Sağlıklı Kontrol, BA=Brodmann Alanı, PFK=prefrontal korteks



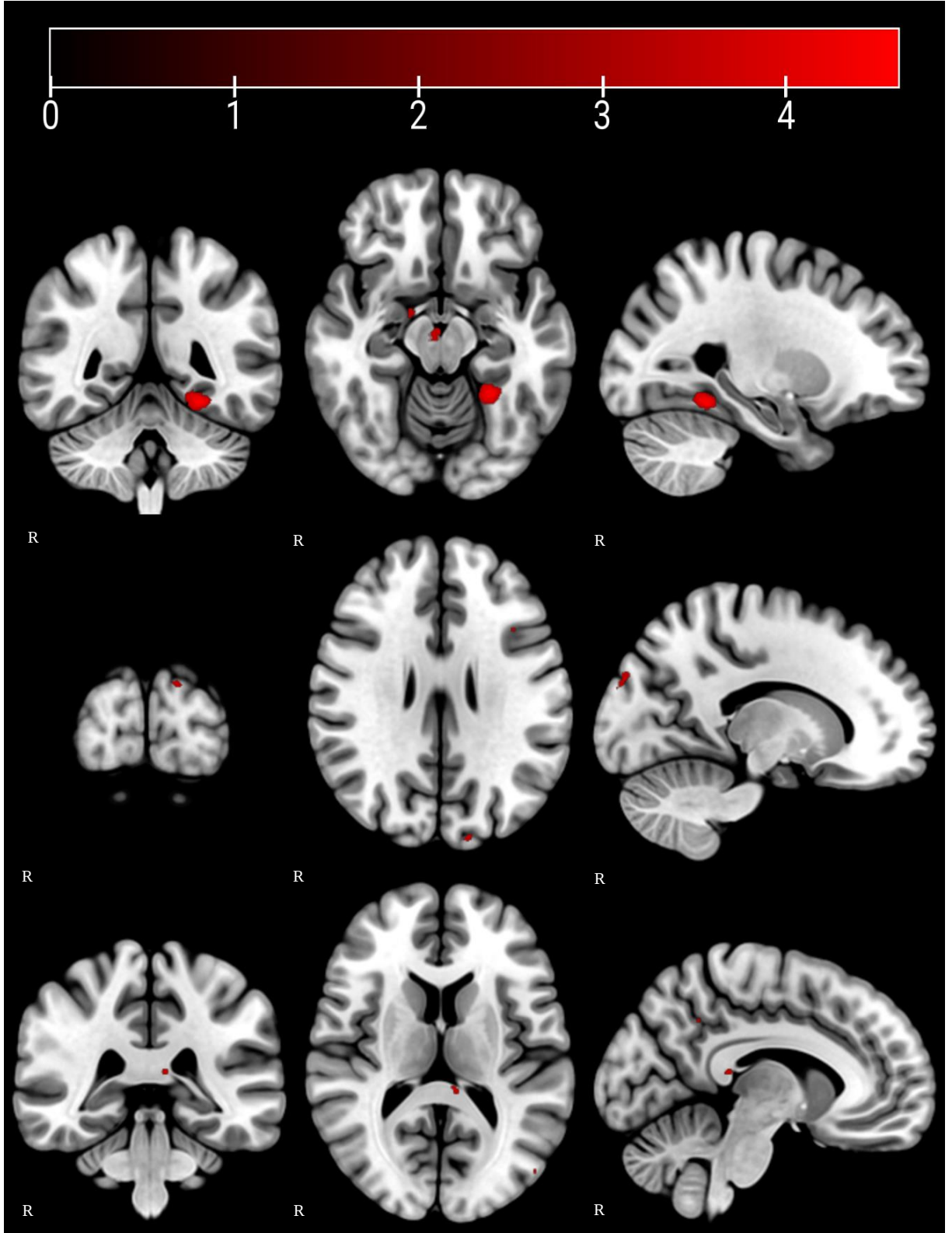
Şekil 12. No-go>baseline kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları. 1.sıra; 1. ve 2. resim: sol globus pallidus ve sağ kaudat, 3.resim: sol globus pallidus ve sol ventral anterior singulat, 4.resim: sağ kaudat; 2.sıra; 1.resim sağ anterior prefrontal korteks, 2.resim: sağ anterior prefrontal korteks ve sağ kaudat, 3.resim: sağ anterior prefrontal korteks ve sağ dorsolateral prefrontal korteks, 4.resim: sol globus pallidus ve sol ventral anterior singulat; 3.sıra: 1. ve 4.resim: sağ dorsolateral prefrontal korteks, 2. ve 3.resim: sağ anterior prefrontal korteks ve sağ dorsolateral prefrontal korteks. (kırmızı alanlar farkı göstermektedir)

Tablo 22. No-go – go görevleri arasındaki fark baz alındığında sağlıklı olguların DB-K DEHB’ye göre daha fazla aktive olan beyin bölgeleri

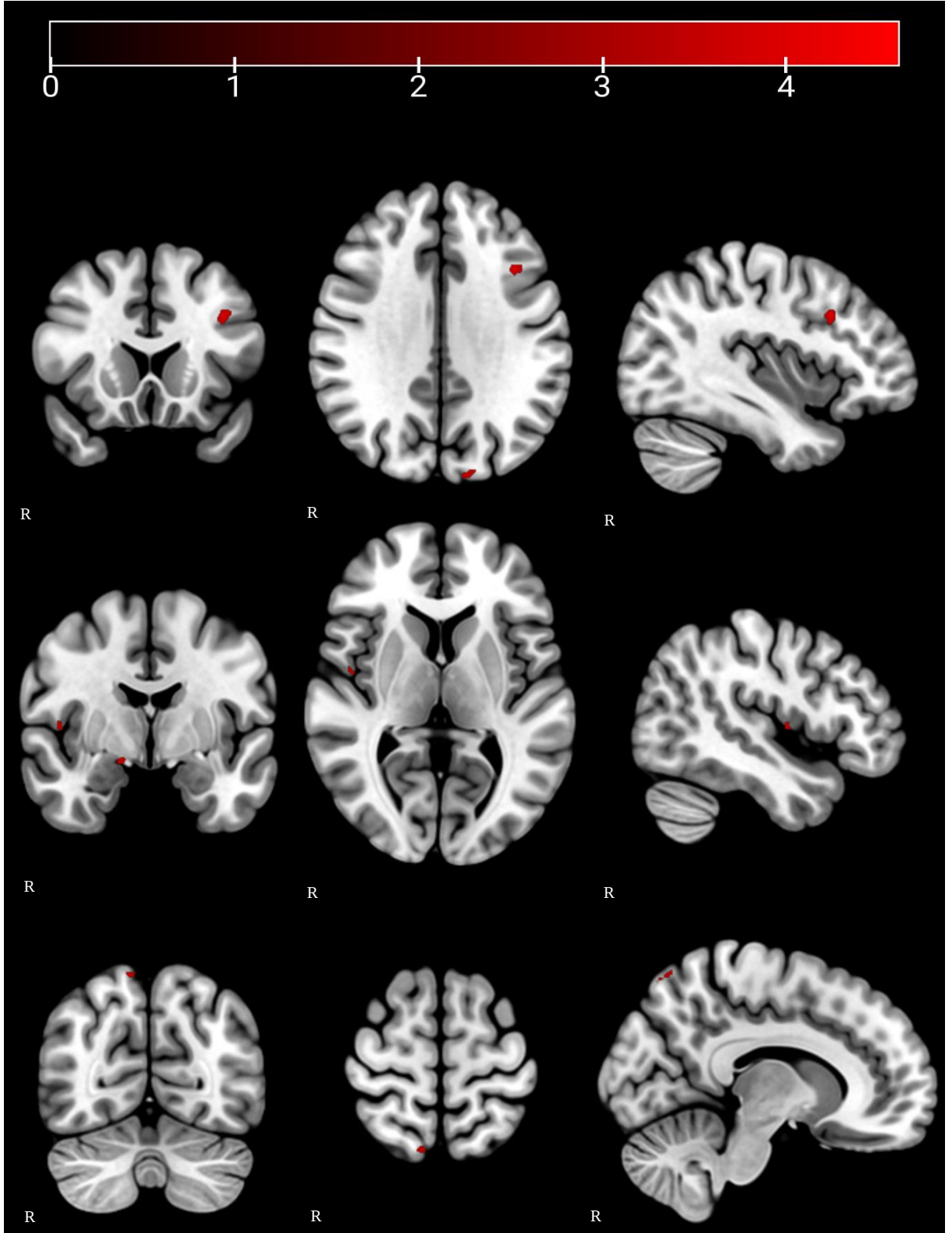
Aktive olan beyin bölgeleri (SK > DB-K DEHB, No-Go > Go)	Cluster Size	t	Koordinatlar (x, y, z)
Fusiform Girus (BA37)	234	4.62	-26 -48 -14
Sol Frontal Göz Alanı / Medial ve Lateral Suplemer Motor Alan (BA8)	47	3.96	-39 18 33
Sol Agranüler Retrolimbik Alan (BA30) (Posterior Singulat Bölge)	11	3.76	-8 -39 12
Sağ Visual Motor Alan (BA7) (Precuneus)	17	3.74	10 -68 64
Sol Sekonder Visual Korteks (BA18) (Orta Oksipital Girus)	46	3.73	-15 -93 28
Sol Sekonder Visual Korteks (BA19) (İnferior Oksipital Girus)	7	3.60	-49 -80 14
Sağ Premotor Korteks-Suplemer Motor Alan (BA6)	16	3.56	46 -4 6
Sol Dorsal Posterior Singulat Girus (BA31)	11	3.56	-6 -51 40
Sağ İnsula (BA13)	5	3.44	39 2 -6

Koordinatlar Montreal Nöroloji Enstitüsü’den (MNI) alınmıştır. $p < 0,001$

*DB-K DEHB=Davranım Bozukluğu Komorbid Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu,
SK=Sağlıklı Kontrol, BA: Broadmann Alanı*



Şekil 13. No-go>go kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları (1). 1.sıra: sol fusiform gyrus, 2.sıra: sol sekonder visual korteks, 3.sıra: sol posterior singulat bölge. (kırmızı alanlar farkı göstermektedir)



Şekil 14. No-go>go kontrastında sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB olgularına göre daha fazla aktive olan beyin alanları (2). 1.sıra: sol frontal göz alanı 2.sıra: sağ premotor korteks 3.sıra: precuneus .(kırmızı alanlar farkı göstermektedir)

No-Go – Go görevleri arasındaki fark baz alındığında DB-K DEHB grubundaki olgular sağlıklı kontrollere göre kıyaslandığında anlamlı bir aktivasyon saptanmamıştır.



5. TARTIŞMA

5.1. ÇALIŞMAMIZIN SOSYO-DEMOGRAFİK VERİLERİNİN TARTIŞILMASI

Çalışmamızda ebeveyn özelliklerinin DB-K DEHB üzerindeki etkisini incelemek için bu özellikler DB-K DEHB grubu ve sağlıklı kontroller arasında karşılaştırılmıştır. Anne ve baba yaşı gruplar arasında kıyaslandığında, DB-K DEHB grubunda ortalama anne ve baba yaşının sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde başka çalışmalarda da annenin ilk çocuğa sahip olma yaşının davranım bozukluğu ile anlamlı bir ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (217). Bu sonuç erken yaşta çocuk sahibi olmanın çocukta davranım bozukluğu görülme ihtimali için bir risk faktörü olduğuna işaret etmektedir. Öte yandan davranım bozukluğu olan çocuklar ile sağlıklı gelişen kontroller arasında anne baba yaşı açısından farklılık olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (218). Sonuçlardaki bu farklılıklar çalışmaların yapıldığı popülasyonlar arasındaki farklılıklar ile açıklanabilir. Çocuk sahibi olma yaşının ülke gelişmişliği ile ilişkili olduğu düşünülürse, literatürdeki çalışma sonuçlarının gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için ayrı ayrı değerlendirilmesi daha doğru olacaktır.

Ebeveynlerin eğitim durumları çalışma gruplarımız arasında karşılaştırıldığında anne eğitim düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmezken, baba eğitim düzeyinin DB-K DEHB grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar ebeveynlerin eğitim seviyeleri ile davranım bozukluğu prevalansı arasında net bir ilişki olmadığını göstermektedir (218–221). Ancak literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmı gelişmiş ülkelerde yapıldığından, bu ülkelerde ebeveyn eğitim seviyesinin sosyoekonomik statüyü ciddi bir şekilde etkilemediği öne sürülebilir. Çalışmamızda elde edilen bulgulara daha detaylı bakıldığında ise DB-K DEHB grubundaki babaların büyük çoğunluğunun ilköğretim düzeyinde eğitim seviyesine sahip olduğu görülmektedir. Baba eğitim düzeyi ile davranım bozukluğu prevalansı arasında olası bir ilişkiyi gösteren bu bulgu, Türkiye gibi gelişmekte olan bir ülkede baba eğitim seviyesinin hane gelirine, dolayısıyla da sosyoekonomik statüye daha ciddi bir etkisi olduğu öne sürülerek açıklanabilir. Ayrıca sadece davranım bozukluğu olan çocuk ve ergenlerle yapılan başka bir çalışmada babaların eğitim düzeyi düştükçe çocuklarda insanlara ve hayvanlara karşı saldırganlık semptomlarının arttığı öne sürülmüştür (222). Benzer şekilde gruplar anne babaların meslekleri açısından kıyaslandığında; her iki grubun babalarının mesleklerinin dağılımında anlamlı farklılık görülmezken, annelerin mesleklerinin dağılımında anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır. DB-K DEHB grubunda annelerin %77,7'si herhangi bir meslek sahibi değilken sağlıklı kontrol grubunda ise bu oranın %22,2 olduğu görülmüştür. Bulgularımız ile benzer şekilde

literatürde davranım bozukluğunun temel belirleyicilerinden birinin düşük sosyoekonomik statü olduğunu rapor eden çalışmalar mevcuttur (220).

Çalışmamızda annelerin sosyodemografik özellikleri bir arada ele alındığında, eğitim düzeyi açısından farklılık saptanmasa bile DB-K DEHB grubunda çalışmama oranının yüksekliği ve anne yaşının küçüklüğü ebeveyn süpervizyonunun yetersiz kalması ile ilişkilendirilebilir. Literatürde ebeveyn süpervizyonunun yetersizliğinin davranım bozukluğu ile (220), zayıf ebeveyn yönetiminin ise çocuk ya da ergende şiddete başvurma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (223). Elde ettiğimiz sonuçlar literatür bulguları ile birlikte ele alındığında ebeveyn yaşı ve eğitim seviyesinin ebeveynlik stili ve ebeveyn yönetimi üzerine etki eden aracı faktörler olabileceği akla gelmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen olgular ailelerinde psikopatoloji varlığı açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüş; DB-K DEHB olan olguların %55,5'inde ailede psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu saptanırken, bu oran sağlıklı kontrollerde sadece %22,2 olarak ortaya çıkmıştır. Kardeşlerde psikiyatrik hastalık varlığı açısından değerlendirildiğinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yazında davranım bozukluğu olan çocukların babalarında sadece DEHB olan çocuklara göre daha ağır psikopatoloji öyküsü olduğu ve geniş ailede de daha yüksek davranım problemleri gösterme eğiliminde olduğu belirtilmekte (224), başka bir çalışmada ebeveynlerdeki psikopatolojinin DB-K DEHB olan olgularda daha ağır olduğu öne sürülmüş olup (225) bizim sonuçlarımızla uyumludur. Ayrıca kullanılan metod olarak annelerin, kendilerindeki ve diğer biyolojik yakınlarındaki psikiyatrik yüklülük açısından bilgi vermesinin, pek çok çalışmayla uyumlu bir şekilde güvenilir olduğu belirtilmiştir (224). Yazında DB-K DEHB'li çocukların geniş ailelerinde genel psikopatoloji yüklülüğü açısından karşılaştırma yapılan çalışmalara rastlanmamıştır. Sadece DEHB'li çocuklarla yapılan bir başka çalışmada da annede herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü ve babada DEHB bulgularının olması; çocuklarında daha güçlü DEHB bulguları ile ilişkilendirilmiştir (226). Sonuçlarımızla benzer şekilde, bu çalışmalarda ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün çocukta DB-K DEHB hastalık prevalansının belirleyicilerinden biri olduğu gösterilmiş olsa da; DB-K DEHB prevalansının geniş ailedeki psikiyatrik hastalık yüklülüğü ile ilişkisinin daha iyi anlaşılması için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

5.2. TURGAY DEHB ÖLÇEĞİNİN TARTIŞILMASI

Çalışmamızda Turgay DEHB formu kullanılmış, hem aile hem öğretmen tarafından doldurulmuştur. DB-K DEHB grubunda aile ve öğretmen tarafından doldurulan Turgay DEHB ölçeği alt skorları arasındaki farklılığa bakıldığında dikkatsizlik ve davranım

sorunlarını değerlendiren alt ölçeklerde anlamlı bir farklılık saptanmamış olup; hiperaktivite/impulsivite ve KOKGB bulgularını değerlendiren alt ölçeklerde aile ve öğretmen formları arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Aile formu skorlarının her iki alt grupta da öğretmen formuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. DEHB’li çocuklarla yapılan bir çalışmada aile ve öğretmen görüşleri kıyaslanmış ve tanıyı doğru tanıma açısından ebeveyn ve öğretmenlerin benzer doğruluğa sahip olduğu (227,228), ancak daha düşük eğitim düzeyine sahip ebeveynlerin yüksek eğitim düzeyine sahip olanlara göre doğru tanılama oranının daha düşük olduğu belirtilmiştir (228). Başka bir çalışmada öğretmenler, ailelere göre daha fazla hiperaktivite semptomları ve davranış problemleri bildirmişlerdir (229). Benzer bir şekilde bir başka çalışmada da çalışmaya dahil edilen 119 çocuk arasında 96 tanesi aile raporlarına göre DEHB tanısını karşılıyorken, öğretmen raporlarına göre sadece 68 tanesi DEHB tanısını karşılamakta olup öğretmen ve aile arasındaki bu tutarsızlık ebeveyn ve öğretmenin perspektifi/hoşgörü düzeyi ve sınıftaki öğrenci sayısı ile ilişkilendirilmiştir (230). Bizim çalışmamızda; hareketlilik/impulsivite bulgularının öğretmenler tarafından daha düşük skorlanması davranım bozukluğu grubundaki ebeveynlerin eğitim düzeyinin düşük olması ile; ve KOKGB bulguları beraberinde baktığımızda, çocukların ev/okul/sosyal yaşam gibi farklı alanlarda gösterdiği semptom şiddetinin değişkenliği ile ilişkili olabilir. Yazında davranım bozukluğunun raporlanmasında aile ve öğretmen arasındaki farklılıklara bakılmasına pek rastlanmamış olup yapılan bir çalışmada öğretmenlerin daha fazla davranım sorunu bildirdiği belirtilmiştir (229). Bizim grubumuzda davranım bozukluğu skorlarında aile ve öğretmen arasında farklılık çıkmaması kültürel özelliklerin farklı olması ve örneklem büyüklüğümüzün dar olması ile ilişkili olabilir.

Semptomların başlangıç yaşı ile hem aile hem öğretmen tarafından doldurulan ölçeklerin alt skorları arasındaki korelasyona bakıldığında yalnızca öğretmen tarafından doldurulan hiperaktivite/impulsivite alt ölçeği skorları ile belirtilerin başlangıç yaşı arasında anlamlı bir negatif korelasyon olduğu görülmüştür. Literatürde belirtilerin başlangıç yaşı ile DEHB ve davranım bozukluğu tanısını karşılama ve de işlevsellikte bozulma arasında ters bir korelasyon olduğu belirtilmekte olup (231), bizim çalışmamızda davranım bozukluğu bulguları ile başlangıç yaşı arasında korelasyon saptanmamış olması örneklemimizin küçük olması ve çalışmaya alınan yaş aralığının nispeten düşük olması ile ilişkili olabilir. Yazında yalnızca DEHB’nin ileriki yaşamda suç işleme ile ilişkili olmadığı, ancak erken başlangıçlı davranım sorunları beraberinde olduğunda ileriki yaşamda suç işlemeyi predikte ettiği belirtilirken (232), çocukluk döneminde davranım bozukluğu olmaksızın hiperaktivite bulguları olan çocuklarda ileriki yaşamda antisosyal bulguların varlığını gösteren çalışmalar

da mevcuttur (146,233). Ayrıca erken başlangıçlı hiperaktivite bulgularının erken başlangıçlı davranım bozukluğu gelişimini artırdığı öne sürülmüştür (234). Bizim çalışmamızda da erken başlangıçlı davranım bozukluğu semptomları varlığında hiperaktivite bulguları daha fazladır. Bu durumda hiperaktivite bulgularının davranım bozukluğu başlangıç yaşı üzerinde etkili olduğu söylenebilir. Ancak bu varsayımımızın doğrulanması için bulguların başladığı dönemdeki hiperaktivite semptomlarının şiddeti ile prospektif olarak kıyaslanmasına ihtiyaç vardır.

Davranım bozukluğu alt ölçeğinin alt bölümlerine bakıldığında en yüksek skor ortalaması hem aile hem öğretmen formunda ‘hayvanlara ve insanlara karşı saldırganlık’ alt bölümüne ait olup; 2.sırada ‘dolandırıcılık ya da hırsızlık’ alt bölümü gelmekte; 3.sırada ‘mala zarar verme’ alt bölümü gelmekte; en düşük ortalama skor ‘kuralları ciddi biçimde bozma’ alt bölümüne ait olup hem aile hem öğretmen formunda bu alt bölümden hiç puan alınmadığı saptanmıştır. Yazında davranım bozukluğu semptomlarının artan yaşla birlikte çeşitliliğinde farklılaşma olduğu, daha küçük yaş grubunda saldırganlık belirtileri ön planda iken yaş ilerledikçe suç işleme belirtilerinin daha ön plana çıktığı belirtilmekte olup (18,22), bu bulgu 7-14 yaş aralığındaki örneklemimizde saldırganlık belirtilerinin öne çıkan semptom kümesi olması ve geceyi aileden izinsiz dışarıda geçirme, okuldan kaçma gibi ‘kuralları ciddi biçimde bozma’ alt bölümünde yer alan belirtilere sahip olmaması ile uyumludur. Örneklemimizin; mala zarar verme, dolandırıcılık ya da hırsızlık semptom kümelerinden de düşük skorlar almasının da benzer şekilde yaş aralığının 7-14 olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

5.3. ÇALIŞMAMIZIN GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ TARTIŞILMASI

Davranım bozukluğu, sıklıkla çocukluk ya da ergenlik döneminde ortaya çıkan, insanlara ya da hayvanlara karşı fiziksel agresyon, hırsızlık, başkasının malına zarar verme ya da kuralları ihlal etme ile karakterize, yineleyen ve süreklilik gösteren bir davranış örüntüsüdür (1,2). Çok büyük ölçüde DEHB’ye eşlik etmektedir. DEHB çocukluk döneminde başlayan dikkat eksikliği, hiperaktivite ve impulsivite gibi farklı belirtiler kümelerine sahip nörogelişimsel bozukluklardan biri olan oldukça iyi bilinen bir psikiyatrik bozukluktur (1). DEHB ve davranım bozukluğu iyi araştırılmış psikiyatrik bozukluklar olup son yıllarda her iki bozukluğun etiyolojisine dair bilgi edinmek için yapılan nörogörüntüleme çalışmaları giderek hız kazanmıştır. Yapısal ve resting-state fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile edinilen bilgilerin yanı sıra fonksiyonel magnetik rezonans ile işlevsel farklılıklara bakılmış, özellikle her iki bozuklukta da görülen yürütücü işlevler ve emosyonel işlevlerle ilgili bozulmalar konusunda bu görüntüleme yöntemi ile önemli bilgiler elde

edilmiştir. Yazında pür davranım bozukluğu grubu veya KOKGB beraberinde ‘davranım bozukluğu’nun yıkıcı davranış bozuklukları başlığı altında yer alması veya DB-K DEHB beraberinde karma özellikli grupların yer alması DB-K DEHB grubundaki farklılıklara bakılmasını önemli hale getirmiştir.

Tablo 23. Meta-Analysis of fMRI Studies of Disruptive Behavior Disorders (58) meta-analizi ile çalışmamızın karşılaştırmalı bulguları

Meta-analiz (2016)	p değeri	Aktive Bölgeler	Çalışmamız	p değeri	Aktive Bölgeler 18 CD + 18 HC
Bütün tasklar HC>CD	<0.00005	1.Rostro-dorsal Anterior Singular Korteks	Go-baseline HC>CD	<0.001	1.Sağ Anterior PFK (B10)
		-Rostro Medial PFK			2. Sağ Supramarginal Girus (B40)
		- Suplementer Motor Alan	CD>HC	<0.001	1.Sağ Supramarginal Bölge (B40)
	<0.0005	2.Ventral Kaudat			2.Superior Temporal Girus
Sıcak EF HC>CD	<0.005	-Dorsal Anterior Singulat Korteks	No-go – baseline HC>CD	<0.001	1.Sağ Anterior PFK (B10)
		-Dorsal Medial PFK			2.Sağ Dorsolateral PFK (dorsal)
		- Suplementer Motor Alan			3.Sol Globus Pallidus
CD>HC	<0.00005	Dorsal Striatum			4.Sağ Kaudat
Soğuk EF HC>CD	<0.00005	-Sağ Superior/Orta Temporal Bölge			5. Sol Ventral Anterior Singulat

		-İnsula	No-go – baseline CD>HC	<0.001	Sağ Superior Temporal Gyrus
		-Putamen	No-go – go HC>CD	<0.001	1.Sol Fusiform
Emosyonel Proses HC>CD	<0.00005	-Sol Orta/İnferior Temporal Bölge			2.Sol Frontal Göz Alanı (BA8)
		-Fusiform Girus			3.Agranüler Retrolimbik Alan (BA30) (Posterior Singulat Bölge)
	<0.00005	Sağ Orta Frontal Bölge			4. Sağ Visual Motor Alan (BA7)
CD+PT grubu HC>CD+PT	<0.00005	-Hipotalamus			5. Sol Sekonder Visual Korteks (BA18)
		-Talamus			6. Sol Sekonder Visual Korteks (BA19)
		-Ventral Medial PFK			7. Sağ Premotor Korteks-Suplementer Motor Alan (BA6)
		-Ventral Striatum			8. Sol Dorsal Posterior Singulat Girus (BA31)
CD+PT>HC	<0.000001	Rostral Dorsolateral PFK			9. Sağ İnsula
	<0.000001	Sağ Striatum (Kaudat)			

HC=sağlıklı kontrol, CD=davranım bozukluğu, PT=psikopatik traitler, PFK=prefrontal korteks, BA=Brodmann alanı

Çalışmamızda 18 DB-K DEHB olgusu ve 18 sağlıklı 7-14 yaş arası erkek çocuklara eşzamanlı Go/No-Go taskı uygulanırken fMRG yöntemi kullanılmış, beyin görüntüleme bulguları karşılaştırılmıştır. DB-K DEHB grubunda “Go taskı” esnasında sağlıklı kontrollere göre; **sağ supramarginal girus** ve bu bölgeye bağlı olarak **sağ superior temporal girusta** hiperaktivasyon saptanmıştır. Yanıt inhibisyonu gerektiren No-Go taskı esnasında ise; Go görevinde olduğu gibi yine DB-K DEHB grubunda **sağ superior temporal girusta** hiperaktivasyon saptanmıştır. Temporoparietal bağlantının parçası olarak tanımlanan iki bölge olan; inferior parietal lobülde bulunan supramarginal girus ve superior temporal girus, yürütücü işlevlerle ilişkili bir ağ olan fronto-parietal ağ (sadece supramarginal girus) ve ventral dikkat ağı (her iki alan) ile ilişkilendirilmiş (235,236), DEHB’li bireylerde aktivasyonunun azaldığı belirtilmiştir (235). Ayrıca assosiyasyon alanları olan bu iki bölge, beklenmedik bir uyaran olduğunda -özellikle de mevcut davranışla ilgili olan bir stimulus- olduğunda dikkatin yeniden yönlendirilmesiyle ilişkilendirilmiştir (236,237). Pür davranım bozukluğu olan 9-17 yaş aralığında çocuk ve adölesanlarla yapılmış çalışmalarda “stop task” ve switching task” gibi görevler esnasında sağ inferior parietal (BA40) ve sol superior temporal bölgelerde aktivasyonunun azalmış olduğu belirtilmiştir (178,184). 2016 tarihinde sağlıklı kontrollerin yıkıcı davranış bozukluklarıyla karşılaştırıldığı bir meta-analizde de benzer şekilde sağlıklı kontrollerde sağ superior temporal bölgenin hiperaktivasyon gösterdiği belirtilmiştir (58). Bizim çalışmamızda beklenilenin aksine bu bölgelerdeki aktivasyon artışına DB-K DEHB olan olgularda rastlanmıştır olup, benzer şekilde sadece DEHB’li çocuklarla yapılan bir çalışmada no-go görevi esnasında superior temporal bölgede aktivasyon artışı görülmüştür (238). Bu alanların belli bir stimulusun duyusal olarak alınması esnasında verilmesi gereken dikkat ile ilişkilendirilmesi nedeni ile DB-K DEHB olanlarda bir kompensasyon mekanizması olarak bu alanda aktivasyon artışı görülüyor şeklinde yorumlanabilir. Yazındaki çalışmaların büyük bir kısmına DEHB komorbiditesi olmayan ergenlerin de dahil edildiği göz önünde bulundurulduğunda, bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda tersi bir şekilde DB-K DEHB grubunda aktivasyon artışı görülüyor olması çalışmamıza dahil edilen çocukların yaş aralığındaki farklılık ve bütün davranım bozukluğu olgularının DEHB komorbiditesi olması ile ilişkili olabilir. Özetle

DEHB komorbiditesi de göz önünde bulundurularak, çocukluk döneminde DB-K DEHB'li olgularda bu alanda kompensasyon mekanizması ile aktivasyon artışı görülür iken ergenlik dönemiyle birlikte dekompanse olarak aktivasyon azalması oluyor şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca 2015'te yayınlanan bir yapısal MRG çalışmasında davranım bozukluğu olan ergenlerde superior temporal kortekste azalmış kortikal kalınlık saptanmış (173), 2014'teki bir başka çalışmada inferior parietal bölge ve superior temporal bölgelerde (temporo-parietal bağlantıya uzanan) azalmış kortikal kalınlık olduğu bildirilmiş (176); bir resting-state fMRG çalışmasında ise varsayılan mod ağına bakıldığında sağ superior temporal girus içinde daha düşük fonksiyonel bağlantı saptanmış olup (185), bu farklılıklar bizim çalışmamızda saptanan anormal bulgularla uyumludur. Diğer taraftan sağ supramarginal girusun farklı bir koordinatının sağlıklılarda aktive olduğu görülmüş olup bu bulgumuz da literatürle uyumludur.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda DB-K DEHB grubuna kıyasla görülen farklılıklara baktığımızda; “Go taskı” esnasında, **sağ anterior PFK ve sağ supramarginal** alanda aktivasyon artışı; “No-Go taskı” esnasında ise **sağ anterior PFK, sağ dorsolateral PFK, sol globus pallidus, sağ kaudatta** ve daha az olarak da **sağ anterior singulat bölgede** aktivasyon artışı saptanmıştır. 2016'da davranım bozukluğu olan çocuk ve adölesanların dahil edildiği bir metanalizde de globus pallidus ve supramarginal girus haricinde kalan bu alanların tamamında sağlıklı grupta aktivasyon artışı görülmüş olup (58), başka bir meta-analizin sıcak yürütücü işlevler bağlamında yapılan bir sub-meta-analizinde davranım bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde sol kaudat nükleus ve sağ globus pallidusta anormallikler saptanmış (59), suparmarginal girusta ise pür davranım bozukluğu olan ergenlerde aktivasyon azalması olduğu görülmüş olup (178,184), bulgularımız literatürle uyumludur. Sadece DEHB'li bireylerin dahil edildiği başka bir meta-analizde ise; DEHB'li çocuklarda saptanan en tutarlı bulgunun sağ globus pallidus ve putamende hacim azalması olduğu, bunun yanında bilateral caudat nükleusta da hacim azalması olduğu belirtilmiştir (239). Ayrıca DEHB'li çocukların dahil edildiği üç farklı yanıt inhibisyonu taskı kullanılarak anatomik ölçümler yapılan bir çalışmada, DEHB'li çocuklarda frontostriatal devre içerisinde sağ PFK, sol globus pallidus ve bilateral caudat nükleusta (sağ ağırlıklı olmak üzere) anlamlı farklılıklar bulunduğu, ancak putamende farklılık gözlenmediği belirtilmiştir (240). Bazal gangliyonların işlevine bakıldığında, motor davranış yanında; emosyonel, motivasyonel ve kognitif görevlerle de ilişkilendirilmektedir (241). Ayrıca caudat nükleusun; doğru eylemin tetiklenmesi ve eylem sonuçlarını değerlendirerek uygun alt hedeflerin seçilmesi

ile başarılı-amaca yönelik eylem için temel olduğu belirtilmiş olup (242), bu bağlamda bakıldığında DB-K DEHB grubunda bu işlevde bozulmalar olmuş olabileceği söylenebilir.

Çalışmamızda sağlıklı kontrollerde aktivasyon artışı gördüğümüz bir diğer alan olan Broadmann'ın 9. alanına karşılık gelen dorsolateral PFK; soğuk yürütücü görevler arasında bulunuyor olup (127), dikkati ve davranışsal yanıtı esnek bir şekilde değiştirebilme yeteneği ile ilişkilendirilmektedir. Görev değiştirme temelli yapılan bir çalışmada, görevdeki değişiklik esnasında olan bu bölgedeki aktivasyonun, başarılı yanıtla güçlü bir ilişkisi olduğu ortaya konmuştur (243). Bu alanın işlevleri arasında; çalışan bellek içerisinde izleme ve manüple etme (244,245) ve yanıt seçme (246) bulunuyor olup hem go hem de no-go taskı esnasında kullanılmasını beklediğimiz işlevlerdir. Sağlıklı bireylerle yürütülen fMRG çalışmalarında da bu bölgenin “işleyen bellek”le ilişkili olduğu ve yeni bir bilgi ortaya çıktığında bu bölgede aktivite artışı ortaya çıktığı öne sürülmüştür (247). Hem DEHB hem de pür davranım bozukluğu olan olgularla sağlıklıların kıyaslandığı bir diğer çalışmada ise stop signal task kullanılmış olup, dorsolateral PFK’de sağlıklılarda her iki gruba göre de aktivasyon artışı görülmüştür (184).

Araştırmalar Broadmann'ın 10. alanına karşılık gelen anterior PFK'nin problem çözme, hafızadan geri çağırma ve dikkatin yeniden yönlendirilmesi gibi işlevlerde aktive olduğunu göstermiştir. Bu bölgenin anatomisi ve işlevi ile ilgili nörogörüntüleme çalışmalarının bir gözden geçirme yazısında; bu alanın iki veya daha fazla bilişsel görevin çözümlerinin entegrasyonunda neredeyse her zaman etkinleştiği ifade edilmektedir (248). Yine sağlıklı genç erişkinlerle yapılan bir çalışmada iki olasılık arasında doğru karar verme esnasında (conflicting decisions) anterior PFK'nin aktive olduğu görülmüş olup bizim çalışmamızda da bu araştırma sonuçlarıyla paralel olarak dikkat ve problem çözme/doğru karar verme gibi işlevlerin kullanılmasını gerektiren hem go hem de no-go taskı esnasında sağlıklı çocuklarda DB-K DEHB grubuna göre aktivasyon artışı olduğu görülmüştür (249).

Bu bilgiler ışığında anterior PFK’de her iki görev (go ve no-go) esnasında da sağlıklı çocuklarda aktivasyon artışı olmasını, dikkat yönlendirilmesi ve problem çözme işlevlerinin her iki görev esnasında da kullanılıyor olması ve bu işlevlerin DB-K DEHB olan bireylerde bozulması nedeni ile sağlıklı çocuklarda görece aktivasyon artışı olması ile açıklayabiliriz. Dorsolateral PFK’de sadece no-go taskı esnasında anlamlı aktivasyon

görülmüş olmasını dorsolateral PFK'nin alışılmış bir görev olan go görevinin ardından gelen otomatizasyonun zayıf olduğu no-go görevi esnasında yani kural değişikliği esnasında aktive olarak gerekli esnekliği sağladığı ve bu işlevin DB-K DEHB olan bireylerde bozulmuş olması şeklinde yorumlayabiliriz. Yazında bahsedilen araştırmalarda dikkatin yönlendirilmesi, yanıt seçme, problem çözme gibi yürütücü işlevler kullanılırken Broadmann 9 ve 10. alanlarının dışında Broadmann 11 (127,249), 45 (250,251), 46 (127,250,252) ve 47 (249,251) gibi farklı alanlarda da sağlıklı bireylerde aktivasyon artışı olduğu belirtiliyor olup bizim çalışmamızda DB-K DEHB olan bireylerde ve diğer davranım bozukluğu olan çocuk ve ergenlerle yapılan çalışmalarda sağlıklı kontrollerle bir farklılık saptanmamıştır. Bu alanlarda davranım bozukluğu olan çocuklarda bozulma olmaması ve sağlıklılarla yürütülen çalışmaların genellikle erişkinlerde yapılıyor olup bu konudaki pediatrik popülasyondaki bilgilerimizin kısıtlı olması ile ilişkili olabilir. Sonuç olarak; sağlıklı çocuklarda anterior PFK'nin hem go hem de no-go görevi esnasında daha aktive olması karar verme sürecinde daha etkin olduğunu ve DB-K DEHB grubunda bu işlevde bozulma olduğunu gösterirken; dorsolateral PFK'nin sadece no-go görevi esnasında daha aktive olması bu bölgenin daha çok yanıt inhibisyonu ile ilişkili olması ve DB-K DEHB grubunda bu yürütücü işlevin bozulduğunu gösteriyor olması şeklinde yorumlanabilir.

Ayrıca çalışmamızda no-go taskı esnasında sağlıklılarda literatürle uyumlu olarak anterior singulat kortekste aktivasyon artışı saptanmış (58,253), ancak anlamlılığının nispeten düşük olduğu görülmüştür. Broadmann'ın 24. alanına denk gelen bu bölge tepki inhibisyonundan ziyade karar oluşturma ve kararı monitörize etme ile ilişkilendirilmektedir (253). Ayrıca düşük frekanslı yanıtların yürütülmesinde, dikkati yönlendirilmede, motor planlama ve tepki seçiminde prefrontal ve parietal korteks gibi diğer beyin bölgeleri ile birlikte rol oynadığı öne sürülmektedir (254).

Son olarak; no-go – go farkını kontrast olarak aldığımızda sağlıklı kontrollerden oluşan grupta DB-K DEHB grubuna göre aktivasyon artışı görülen alanlar; **sol fusiform (lateral oksipito-temporal girus), sol frontal göz alanı (suplementer motor alan/superior frontal girus), sol sekonder visual korteks(orta oksipital girus ve daha az olarak inferior oksipital girus), precuneus (superior parietal lob), sağ premotor korteks/pre-suplementer motor alan, sol posterior singulat bölgeler (agranüler retrolimbik alan-BA30 ve dorsal posterior singulat girus-BA31) ve sağ insula** olarak saptanmıştır. Literatüre bakıldığında Broadmann'ın 18. ve 19. alanlarına karşılık gelen sol sekonder visual korteksi temsil eden orta ve inferior oksipital girus haricinde tüm

alanlarda davranım bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde aktivasyon artışı olduğu görülmüştür (58). Çalışmamızda uyguladığımız yanıt inhibisyon temelli taskın kullanıldığı sağlıklı bireylerle yürütülen çalışmaları inceleyen bir meta-analizde, sağlıklı erişkinler üzerinde go/no-go taskı uygulanarak çekilen fMRG görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir. No-go taskı esnasında beynin aktive olan alanlarına bakılarak yanıt inhibisyonunda ağırlıklı olarak görev alan bölgeler ortaya konmuştur. Dahil edilen çalışmaları basit ve kompleks taskları kullananlar şeklinde ikiye ayırarak ve tüm çalışmaları alarak üç farklı meta-analiz sonucu elde edilmiştir. Bizimkine benzer şekilde basit taskları kullanan çalışmaların meta-analizinde yine bizim bulgularımızla uyumlu olarak fusiform girus, inferior oksipital girus, pre-suplementer motor bölge ve precuneusta aktivasyon artışı olduğu görülmüştür (262). Buradan yola çıkıldığında DB-K DEHB grubunda bu alanların sağlıklı kontrollere göre aktivasyonunda görece azalma görülmesi bu grupta yanıt inhibisyonu ve selektif yanıt vermede bozulmalar olduğunu desteklemektedir.

Fusiform girus Broadmann'ın 37. alanına karşılık geliyor olup literatürde yer alan iki önemli meta-analizde davranım bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde sağlıklılara göre bu alanda aktivasyonda azalma olduğu gösterilmiştir (58,59). Ayrıca yapısal MRG çalışmalarının dahil edildiği bir meta-analizde davranım bozukluğu olan gençlerde sağlıklılara göre fusiform bölgedeki gri madde hacminde önemli ölçüde bir azalma olduğu belirtilmiştir (60). Başka bir çalışmada sağlıklı bireylerde görsel stimulus geçişlerine yanıt olarak Broadmann'ın 18, 19 ve 37. alanlarında belirgin bir şekilde aktivasyon artışı olduğu saptanmıştır (255). Ayrıca DEHB'li bireylerde sağlıklılara göre oksipital alanlarda farklılık olduğu pek çok çalışmada gösterilmiş (256–259), DEHB'de visual fonksiyonun ve bunun dikkat süreçleri ile düzenlenmesinin daha fazla araştırılması gerektiğini düşündürmüştür. Başka bir çalışmada ise kişilere bir görsel uyaran olarak cisimlerin 'renk' ve 'şekli'ne odaklanmalarını gerektiren bir task uygulandığında benzer şekilde bu üç alanın aktive olduğu görülmüştür (260). Buradan yola çıkıldığında çalışmamıza katılan sağlıklı çocukların DB-K DEHB grubuna göre visual uyaranlara karşı dikkat alanlarının daha fazla çalıştığı, bu farklılığın sadece no-go taskı sırasında görülmesi ise çocukların Goblin karakterine Spiderman'den hem günlük hayatta hem de task esnasında daha az alışık olması ile açıklanabilir.

Pre-suplementer motor alanın (BA6) yanıt seçiminde ve yanıt inhibisyonunda kritik bir rol oynadığı bilinmektedir (261–263). Suplementer motor bölge ve pre-

suplementer motor alanın farklı sebeplerle hasar görmesi nedeni ile stop signal task'ında inhibisyon kontrolünün bozulduğu gösterilmiştir (264). Çalışmamızda no-go taskı esnasında sağlıklı çocuklara göre DB-K DEHB olan çocuklarda bu alanda bozulma görülmüş olması hipotezimizle ve literatürle uyumludur.

Yazında prekuneusun (BA7) yürütücü işlevlerde merkezi bir rol oynadığı, dorsolateral PFK ve inferior parietal lobu da içeren yürütücü işlevlerde rol alan diğer kortikal bölgelerle bağlantı gösterdiği belirtilmektedir (265). Prekuneusun posterior singulat bölge ile birlikte DEHB'li çocuklarda ödül ve hata izleme gibi görsel-uzaysal dikkat gerektiren tasklar esnasında aktivasyon azalması olduğu tutarlı bir bulgu olarak belirtilmektedir (178,266). Beklenen dikkatin dağıtımındaki rolü nedeni ile singulat bölgenin dikkat ve motivasyon işlevleri arasında nöral bir bağlantı olduğu belirtilmektedir (267,268). Hem posterior hem de anterior singulat bölge orta hat dikkat sisteminin bir parçasını oluşturmakta olup, posterior singulat bölgenin visual-uzaysal dikkatin dinamik bir şekilde yeniden dağıtılması ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (268). Posterior singulat korteksin düşük aktivasyonu; DEHB'li bireyler bir hata yaptıktan sonra dikkatin yeniden uygun bir şekilde dağıtımında bozulmalar olmasından ve sonuç olarak yürütücü işlevlerdeki zayıflıktan sorumlu olabileceği belirtilmektedir (269). Çalışmamızda farklı iki kontrasttaki (no-go>go ve no-go>baseline) bulgulara bir arada bakıldığında sağlıklılarda DB-K DEHB grubuna göre Broadmann'ın 24. alanına denk gelen ventral anterior singulat korteks ve BA 30 ve 31. alanlarına denk gelen posterior singulat korteks alanları, daha fazla hata yapma olasılığı olan ve tepki inhibisyonu gerektiren no-go yanıtı esnasında aktive olmuş olup beklediğimiz sonuçla uyumludur. Yazında davranım bozukluğu olan çocuklarda posterior singulat alanlarda genel olarak bir farklılık olmadığı görülmekle birlikte (58) davranım bozukluğu olan bireylerde aktivasyon farklılığı olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (178,184). Bu alanın daha çok DEHB'li çocuklardaki bozulmalarla ilişkili olduğu görülmekte olup bizim çalışmamızdaki farklılığın davranım bozukluğuna özgü olup olmadığını ortaya çıkarmak için davranım bozukluğu olmayıp sadece DEHB'si olan çocuklarla karşılaştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Frontal göz alanı olarak belirtilen alan Broadmann'ın 8. alanına denk geliyor olup çevresindeki premotor alanlarla birlikte dikkat çeken olaylara dikkatini verme, tarama, keşfetme, erişme ve kavrama ile ilişkili dikkat gerektiren davranışların seçiminde, sıraya koyulmasında ve yürütülmesinde rol aldığı belirtilmektedir (268).

Frontal göz alanı ile birlikte pre-suplementer motor alan dorsomedial frontal korteksi oluşturuyor olup (270) bu bölgede DB-K DEHB grubunda görece aktivasyonda azalma görülüyor olması literatürle uyumludur.

Sonuç olarak, dorsolateral PFK, anterior frontal korteks, posterior ve anterior singulat korteks gibi dikkat, yürütücü işlevler ve tepki inhibisyonundan sorumlu olan; ek olarak fusiform girus, pre-suplementer motor alan, globus pallidus ve kaudat çekirdek gibi tepki inhibisyonunda daha fazla öne çıkan alanlarda DB-K DEHB grubunda sağlıklı kontrollere göre bozulmalar görülmüştür. Ayrıca DB-K DEHB olan grupta temporoparietal ve oksipital alanlarda anormal bulgular görülmesinin yanı sıra, temporoparietal alanlarda bir kompensasyon mekanizması olarak aktivasyon artışı da görülmektedir. No-go görevi esnasında sağlıklı çocuklarda insulada görülen aktivasyonun oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Başlangıçtaki hipotezimizde belirttiğimiz aksine inferior frontal girus, amigdala, serebellum ve talamusta farklılık saptanmamıştır. Uygulanan task'ın emosyonel süreçleri tetiklememesi, daha çok kognitif temelli olması nedeni ile amigdalada farklılık görülmediği düşünülmektedir. Inferior frontal girus, talamus ve serebellumda farklılık görülmemesi; çalışma dizaynının yazındaki diğer çalışmalardan farklı olması ve örneklemimizin nispeten küçük olması ile ilişkili olabilir.

5.4. ÇALIŞMAMIZIN GÜÇLÜ YANLARI

Yazında davranım bozukluğu olan sadece çocuk yaş grubu ile yapılan fonksiyonel nöro görüntüleme çalışmalarının sayısı oldukça kısıtlı olup, çocuk ve adölesan yaş grubunun genel olarak birlikte değerlendirildiği görülmüştür. Çalışmamıza 7-14 yaş aralığında çocukların dahil edilmiş olması çalışmanın değerini artırarak literatüre katkı sağlayacaktır. Ayrıca yazında DB-K DEHB'si olan bireylerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı fMRG çalışmalarının kısıtlı olduğu, pür davranım bozukluğu olan veya KOKGB beraberinde davranım bozukluğu grubunun 'yıkıcı davranış bozuklukları' başlığı altında yer alarak bakıldığı veya DB-K DEHB olan bireyler pür davranım bozukluğu olan bireylerle birlikte alınarak karma bireylerden oluşan grupların çalışmalara dahil edildiği görülmüş olup bizim çalışmamızdaki bütün olgularda davranım bozukluğu beraberinde DEHB komorbiditesinin bulunması, bu komorbiditenin etyolojisi hakkında literatüre önemli katkı sağlayacaktır. Hem 7-14 yaş aralığında olan çocukların çalışmaya dahil edilmesi hem de örneklemin davranım bozukluğu komorbid DEHB bireylerden oluşuyor olması çalışmamızı farklı kılmaktadır. Ayrıca olguların sadece erkek cinsiyetinden oluşması, çalışmamızın bir diğer güçlü yanı olup bulguların netliğini artırmaktadır.

5.5. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI

Hem çalışmamızın süre kısıtlılığı, hem de çalışma sürecinin COVID-19 pandemi dönemine denk gelmesi nedeni ile poliklinik başvurularındaki azalma örneklem sayımızın sınırlanması ile sonuçlanmıştır. Örneklem büyüklüğünün az olması ve örneklemin hastane başvurularından oluşması nedeni ile karşılaştırılan ölçek skorları ve demografik verilerin genel popülasyona genellenmesi doğru olmayacaktır. Yine yaş aralığının çocukluk dönemi için nispeten geniş bir aralık olması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak sağlıklı kontrollerde DB-K DEHB grubuna göre; yanıt inhibisyonu, bilişsel kontrol ve dikkat ağları ile ilişkilendirilen prefrontal, parietal, singulat ve subkortikal bölgelerde ve dikkatle ilişkili visual alanlar olan oksipital bölgelerde aktivasyon artışı olduğu görülmüştür. PFK; bilişsel kontrolü destekleyen büyük bir beyin ağı olan fronto-singulo-parietal ağın parçası olup subkortikal yapılarla etkileşim halindedir (110). Bu bağlamda bakıldığında yürütücü işlevler, dikkat ve yanıt inhibisyonunun DB-K DEHB olan grupta sağlıklı kontrollere göre bozulmuş olduğu düşünülmektedir. DB-K DEHB grubunda ise sağlıklı kontrol grubuna göre bir assosiyasyon alanı olan ve ventral dikkat ağı ile ilişkilendirilen temporo-parietal bağlantıda aktivasyon artışı olduğu görülmüştür. Bu farklılığın nedeni gruplar arasında stimulusun işleme sürecindeki farklılıklar ve dikkatle ilişkilendirilen fronto-singulo-parietal ağda anormallikler saptadığımız DB-K DEHB grubundaki çocukların geliştirdiği bir kompensasyon mekanizması olabilir.

Çocukluk döneminde beyin matürasyonunun süregelen bir şekilde devam ettiği göz önünde bulundurulduğunda gelecek çalışmalarda yaş aralığının daha dar tutulması homojenizasyonu artırarak daha net sonuçlar ortaya çıkmasını ve çalışmanın daha geniş bir örneklemeyle yürütülmesi daha yüksek anlamlılığı olan sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır. Ayrıca yazında davranım bozukluğu ile ilişkili çalışmalara bakıldığında DEHB komorbid davranım bozukluğu olan çocuklarla yapılan fMRG çalışmalarının oldukça kısıtlı olduğu görülmekte olup bu grupla daha fazla nörogörüntüleme çalışması yürütülmesine ihtiyaç olduğu söylenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013 May 22 [cited 2022 Dec 2]; Available from: /record/2013-14907-000
2. Weisz JR, Kazdin AE. Evidence-based psychotherapies for children and adolescents [Internet]. [cited 2022 Nov 27]. 622 p. Available from: <https://www.routledge.com/Evidence-Based-Psychotherapies-for-Children-and-Adolescents/Weisz-Kazdin/p/book/9781462522699>
3. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Güncel Yaklaşımlar ve Temel Kavramlar (2 Cilt) - Akademisyen Yayınevi - Uluslararası Yayınevi [Internet]. [cited 2022 Nov 27]. Available from: <https://www.akademisyen.com/tr/urun/cocuk-ve-ergen-psikiyatrisi-guncel-yaklasimlar-ve-temel-kavramlar-2-cilt-9786257795142>
4. Polanczyk G V., Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Nov 27];56(3):345–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25649325/>
5. Ercan ES, Bilaç Ö, Uysal Özaslan T, Akyol Ardic U. Prevalence of Psychiatric Disorders Among Turkish Children: The Effects of Impairment and Sociodemographic Correlates. Child Psychiatry Hum Dev [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Nov 27];47(1):35–42. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10578-015-0541-3>
6. Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry [Internet]. 2007 [cited 2022 Nov 27];164(6):942–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17541055/>
7. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. Neurotherapeutics [Internet]. 2012 Jul [cited 2022 Nov 27];9(3):490–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22976615/>
8. Ercan ES, Polanczyk G, Akyol Ardic U, Yuce D, Karacetin G, Tufan AE, et al. The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). <https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1574892> [Internet]. 2019 Feb 17 [cited 2022 Nov 27];73(2):132–40. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08039488.2019.1574892>

9. ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI YAVAŞ BİLİŞSEL TEMPO (SLUGGİSH COGNITIVE TEMPO-SCT) İLE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE Dr . Burcu KARDAŞ Prof . Dr . Eyüp Sabri ERCAN İzmir 2016. 2016;1–127.
10. Glover GH. Overview of Functional Magnetic Resonance Imaging. Neurosurg Clin N Am [Internet]. 2011 Apr [cited 2022 Dec 3];22(2):133. Available from: /pmc/articles/PMC3073717/
11. Psychiatric Association A. DSM-II DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF. 1968;
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed.). 1980.
13. COOPER AM, MICHELS R. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed., revised (DSM-III-R) . Am J Psychiatry. 1988 Oct;145(10):1300–1.
14. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV. Washington; 1994.
15. Copeland W, Shanahan L, Costello EJ, Angold A. Cumulative prevalence of psychiatric disorders by young adulthood: a prospective cohort analysis from the Great Smoky Mountains Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2011 Mar [cited 2022 Dec 13];50(3):252–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21334565/>
16. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2022 Dec 5];60(8):837–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12912767/>
17. Lahey BB, Loeber R, Burke J, Rathouz PJ, McBurnett K. Waxing and waning in concert: dynamic comorbidity of conduct disorder with other disruptive and emotional problems over 7 years among clinic-referred boys. J Abnorm Psychol [Internet]. 2002 [cited 2022 Dec 5];111(4):556–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12428769/>
18. Maughan B, Rowe R, Messer J, Goodman R, Meltzer H. Conduct disorder and oppositional defiant disorder in a national sample: developmental epidemiology. J

- Child Psychol Psychiatry [Internet]. 2004 Mar [cited 2022 Dec 13];45(3):609–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15055379/>
19. Erskine HE, Ferrari AJ, Nelson P, Polanczyk G V., Flaxman AD, Vos T, et al. Epidemiological modelling of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder for the Global Burden of Disease Study 2010. J Child Psychol Psychiatry [Internet]. 2013 Dec [cited 2022 Dec 13];54(12):1263–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24117530/>
 20. Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in preadolescent children. Prevalence in a large sample from the general population. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 1987 [cited 2022 Dec 13];44(1):69–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2432848/>
 21. Cohen P, Cohen J, Kasen S, Velez CN, Hartmark C, Johnson J, et al. An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence--I. Age- and gender-specific prevalence. J Child Psychol Psychiatry [Internet]. 1993 [cited 2022 Dec 13];34(6):851–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8408371/>
 22. Loeber R, Burke JD, Lahey BB, Winters A, Zera M. Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part I. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 13];39(12):1468–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11128323/>
 23. Fairchild G, Hawes DJ, Frick PJ, Copeland WE, Odgers CL, Franke B, et al. Conduct disorder. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Nov 27];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31249310/>
 24. Moffitt TE, Caspi A, Taylor A, Kokaua J, Milne BJ, Polanczyk G, et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. Psychol Med [Internet]. 2010 Jun [cited 2022 Dec 13];40(6):899–909. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19719899/>
 25. Wesseldijk LW, Bartels M, Vink JM, van Beijsterveldt CEM, Ligthart L, Boomsma DI, et al. Genetic and environmental influences on conduct and antisocial personality problems in childhood, adolescence, and adulthood. Eur Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Dec 25];27(9):1123–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28638947/>

26. Jaffee SR, Strait LB, Odgers CL. From correlates to causes: can quasi-experimental studies and statistical innovations bring us closer to identifying the causes of antisocial behavior? *Psychol Bull* [Internet]. 2012 Mar [cited 2022 Dec 25];138(2):272–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22023141/>
27. Latimer K, Wilson P, Kemp J, Thompson L, Sim F, Gillberg C, et al. Disruptive behaviour disorders: a systematic review of environmental antenatal and early years risk factors. *Child Care Health Dev* [Internet]. 2012 Sep [cited 2022 Dec 25];38(5):611–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22372737/>
28. Popova S, Lange S, Shield K, Mihic A, Chudley AE, Mukherjee RAS, et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2016 Mar 5 [cited 2022 Dec 25];387(10022):978–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26777270/>
29. Ruisch IH, Dietrich A, Glennon JC, Buitelaar JK, Hoekstra PJ. Maternal substance use during pregnancy and offspring conduct problems: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Dec 25];84:325–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847489/>
30. MacKinnon N, Kingsbury M, Mahedy L, Evans J, Colman I. The Association Between Prenatal Stress and Externalizing Symptoms in Childhood: Evidence From the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2018 Jan 15 [cited 2022 Dec 25];83(2):100–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28893381/>
31. Sandman CA, Curran MM, Davis EP, Glynn LM, Head K, Baram TZ. Cortical Thinning and Neuropsychiatric Outcomes in Children Exposed to Prenatal Adversity: A Role for Placental CRH? *Am J Psychiatry* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Dec 25];175(5):471–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29495899/>
32. Lukkari S, Hakko H, Herva A, Pouta A, Riala K, Räsänen P. Exposure to obstetric complications in relation to subsequent psychiatric disorders of adolescent inpatients: specific focus on gender differences. *Psychopathology* [Internet]. 2012 Aug [cited 2022 Dec 25];45(5):317–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797654/>
33. Liu J. Early Health Risk Factors for Violence: Conceptualization, Review of the Evidence, and Implications. *Aggress Violent Behav* [Internet]. 2011 Jan [cited 2022 Dec 25];16(1):63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2052794/>

34. Barker ED, Copeland W, Maughan B, Jaffee SR, Uher R. Relative impact of maternal depression and associated risk factors on offspring psychopathology. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2012 Feb [cited 2022 Dec 25];200(2):124–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22241929/>
35. Marcus DK, Fulton JJ, Clarke EJ. Lead and conduct problems: a meta-analysis. *J Clin Child Adolesc Psychol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Dec 25];39(2):234–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20390814/>
36. Afifi TO, McMillan KA, Asmundson GJG, Pietrzak RH, Sareen J. An examination of the relation between conduct disorder, childhood and adulthood traumatic events, and posttraumatic stress disorder in a nationally representative sample. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2011 [cited 2022 Dec 25];45(12):1564–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21903224/>
37. Salvatore JE, Dick DM. Genetic Influences on Conduct Disorder. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Dec 26];91:91. Available from: </pmc/articles/PMC5183514/>
38. Kendler KS, Aggen SH, Patrick CJ. Familial influences on conduct disorder reflect 2 genetic factors and 1 shared environmental factor. *JAMA psychiatry* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Dec 26];70(1):78–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23117573/>
39. Jacobson KC, Prescott CA, Kendler KS. Sex differences in the genetic and environmental influences on the development of antisocial behavior. *Dev Psychopathol* [Internet]. 2002 [cited 2022 Dec 26];14(2):395–416. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12030698/>
40. Niv S, Tuvblad C, Raine A, Baker LA. Aggression and Rule-breaking: Heritability and stability of antisocial behavior problems in childhood and adolescence. 2013;
41. Van Hulle CA, Waldman I, Lahey BB. Sex differences in the genetic and environmental influences on self-reported non-aggressive and aggressive conduct disorder symptoms in early and middle adolescence. *Behav Genet* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Dec 26];48(4):271. Available from: </pmc/articles/PMC6051422/>
42. Harden KP, Patterson MW, Briley DA, Engelhardt LE, Kretsch N, Mann FD, et al. Developmental changes in genetic and environmental influences on rule-breaking and aggression: age and pubertal development. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2015

- Dec 1 [cited 2022 Dec 26];56(12):1370. Available from: [/pmc/articles/PMC4618266/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27909830/)
43. Moore AA, Carney D, Moroney E, Machlin L, Towbin KE, Brotman MA, et al. The Inventory of Callous-Unemotional Traits (ICU) in Children: Reliability and Heritability. *Behav Genet* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Dec 26];47(2):141–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27909830/>
 44. Viding E, Blair RJR, Moffitt TE, Plomin R. Evidence for substantial genetic risk for psychopathy in 7-year-olds. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2005 Jun [cited 2022 Dec 26];46(6):592–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15877765/>
 45. Veroude K, Zhang-James Y, Fernández-Castillo N, Bakker MJ, Cormand B, Faraone S V. Genetics of aggressive behavior: An overview. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Dec 25];171(1):3–43. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.b.32364>
 46. Holz NE, Zohsel K, Laucht M, Banaschewski T, Hohmann S, Brandeis D. Gene x environment interactions in conduct disorder: Implications for future treatments. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Dec 26];91:239–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27545756/>
 47. Henry J, Dionne G, Viding E, Vitaro F, Brendgen M, Tremblay RE, et al. Early warm-rewarding parenting moderates the genetic contributions to callous-unemotional traits in childhood. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Dec 26];59(12):1282–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29683187/>
 48. Caspi A, McCray J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* [Internet]. 2002 Aug 2 [cited 2022 Dec 26];297(5582):851–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12161658/>
 49. Nilsson KW, Åslund C, Comasco E, Orelund L. Gene-environment interaction of monoamine oxidase A in relation to antisocial behaviour: current and future directions. *J Neural Transm* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2022 Dec 26];125(11):1601–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29881923/>
 50. Thurman RE, Rynes E, Humbert R, Vierstra J, Maurano MT, Haugen E, et al. The accessible chromatin landscape of the human genome. *Nat* 2012 4897414 [Internet]. 2012 Sep 5 [cited 2022 Dec 26];489(7414):75–82. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature11232>

51. Akbarian S, Liu C, Knowles JA, Vaccarino FM, Farnham PJ, Crawford GE, et al. The PsychENCODE project. *Nat Neurosci* [Internet]. 2015 Nov 25 [cited 2022 Dec 26];18(12):1707–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26605881/>
52. Fairchild G, Van Goozen SHM, Calder AJ, Stollery SJ, Goodyer IM. Deficits in facial expression recognition in male adolescents with early-onset or adolescence-onset conduct disorder. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2009 [cited 2022 Dec 26];50(5):627–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19432683/>
53. Stevens D, Charman T, Blair RJR. Recognition of emotion in facial expressions and vocal tones in children with psychopathic tendencies. *J Genet Psychol* [Internet]. 2001 [cited 2022 Dec 26];162(2):201–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11432605/>
54. Martin-Key N, Brown T, Fairchild G. Empathic Accuracy in Male Adolescents with Conduct Disorder and Higher versus Lower Levels of Callous-Unemotional Traits. *J Abnorm Child Psychol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2022 Dec 26];45(7):1385–97. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10802-016-0243-8>
55. Fanti KA, Kimonis ER, Hadjicharalambous MZ, Steinberg L. Do neurocognitive deficits in decision making differentiate conduct disorder subtypes? *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Dec 26];25(9):989–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26832949/>
56. Sidlauskaite J, González-Madruga K, Smaragdi A, Riccelli R, Puzzo I, Batchelor M, et al. Sex differences in risk-based decision making in adolescents with conduct disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Dec 26];27(9):1133. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30133105/>
57. Hobson CW, Scott S, Rubia K. Investigation of cool and hot executive function in ODD/CD independently of ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2011 Oct [cited 2022 Dec 26];52(10):1035–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21827452/>
58. Alegria AA, Radua J, Rubia K. Meta-Analysis of fMRI Studies of Disruptive Behavior Disorders. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2022 Nov 27];173(11):1119–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27523497/>
59. Noordermeer SDS, Luman M, Oosterlaan J. A Systematic Review and Meta-analysis of Neuroimaging in Oppositional Defiant Disorder (ODD) and Conduct Disorder (CD)

- Taking Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Into Account. *Neuropsychol Rev*. 2016 Mar 1;26(1):44–72.
60. Rogers JC, De Brito SA. Cortical and Subcortical Gray Matter Volume in Youths With Conduct Problems: A Meta-analysis. *JAMA psychiatry* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Dec 17];73(1):64–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26650724/>
 61. Blair RJR, Veroude K, Buitelaar JK. Neuro-cognitive system dysfunction and symptom sets: A review of fMRI studies in youth with conduct problems. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Dec 13];91:69–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27794436/>
 62. Pu W, Luo Q, Jiang Y, Gao Y, Ming Q, Yao S. Alterations of Brain Functional Architecture Associated with Psychopathic Traits in Male Adolescents with Conduct Disorder. *Sci Reports* 2017 71 [Internet]. 2017 Sep 12 [cited 2022 Dec 18];7(1):1–11. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-11775-z>
 63. Pajer K, Gardner W, Rubin RT, Perel J, Neal S. Decreased cortisol levels in adolescent girls with conduct disorder. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2001 [cited 2023 Jan 2];58(3):297–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231837/>
 64. McBurnett K, Lahey BB, Rathouz PJ, Loeber R. Low salivary cortisol and persistent aggression in boys referred for disruptive behavior. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2000 [cited 2023 Jan 2];57(1):38–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10632231/>
 65. Popma A, Jansen LMC, Vermeiren R, Steiner H, Raine A, Van Goozen SHM, et al. Hypothalamus pituitary adrenal axis and autonomic activity during stress in delinquent male adolescents and controls. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2006 Sep [cited 2023 Jan 2];31(8):948–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16831519/>
 66. Fairchild G, van Goozen SHM, Stollery SJ, Brown J, Gardiner J, Herbert J, et al. Cortisol diurnal rhythm and stress reactivity in male adolescents with early-onset or adolescence-onset conduct disorder. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2023 Jan 2];64(7):599–606. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18620338/>
 67. Rowe R, Maughan B, Worthman CM, Costello EJ, Angold A. Testosterone, antisocial behavior, and social dominance in boys: pubertal development and biosocial interaction. *Biol Psychiatry*. 2004 Mar 1;55(5):546–52.

68. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord* [Internet]. 2010 Dec 30 [cited 2022 Dec 21];2(4):241–55. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12402-010-0045-8>
69. Palmer ED, Finger S. An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and “Mental Restlessness” (1798). *Child Adolesc Ment Health*. 2001 May;6(2):66–73.
70. Hoffmann H. *Der Struwwelpeter oder lustige Geschichten und drollige Bilder für Kinder von 3 bis 6 Jahren*. Stuttgart: Frankfurter Originalausgabe; 1948.
71. Conners CK. Attention-deficit/hyperactivity disorder historical development and overview. *ournal Atten Disord*. 2000;(3(4)):173–191.
72. by Russell Barkley EA. Sample Chapter: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, Fourth Edition: A Handbook for Diagnosis and Treatment. 2015 [cited 2022 Dec 21]; Available from: www.guilford.com/p/barkley2
73. Clements SD, Peters JE. Minimal brain dysfunctions in the school-age child. Diagnosis and treatment. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1962 [cited 2022 Dec 21];6(3):185–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13879908/>
74. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2007 Dec 4 [cited 2022 Dec 24];104(49):19649–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18024590/>
75. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry* [Internet]. 2007 Jul [cited 2022 Dec 24];20(4):386–92. Available from: https://journals.lww.com/co-psychiatry/Fulltext/2007/07000/Epidemiology_of_attention_deficit_hyperactivity.13.aspx
76. Staller J, Faraone S V. Attention-deficit hyperactivity disorder in girls: epidemiology and management. *CNS Drugs* [Internet]. 2006 [cited 2022 Dec 24];20(2):107–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16478287/>
77. Faraone S V., Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*

- [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2022 Dec 24];57(11):1313–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15950004/>
78. Posner J, Polanczyk G V., Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020 Feb 8;395(10222):450–62.
 79. Martin J, O'Donovan MC, Thapar A, Langley K, Williams N. The relative contribution of common and rare genetic variants to ADHD. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Dec 24];5(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25668434/>
 80. Thapar A. Discoveries on the Genetics of ADHD in the 21st Century: New Findings and Their Implications. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Dec 24];175(10):943–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30111187/>
 81. Li Z, Chang S hua, Zhang L yan, Gao L, Wang J. Molecular genetic studies of ADHD and its candidate genes: a review. *Psychiatry Res* [Internet]. 2014 Sep 30 [cited 2022 Dec 24];219(1):10–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24863865/>
 82. Class QA, Rickert ME, Larsson H, Lichtenstein P, D'Onofrio BM. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population-based sibling comparison. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2022 Dec 24];205(5):355. Available from: [/pmc/articles/PMC4217026/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24863865/)
 83. Nigg JT, Breslau N. Prenatal smoking exposure, low birth weight, and disruptive behavior disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2007 Mar [cited 2022 Dec 24];46(3):362–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17314722/>
 84. Nigg JT, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmaus W, et al. Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2022 Dec 24];63(3):325–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17868654/>
 85. Knopik VS, Sparrow EP, Madden PAF, Bucholz KK, Hudziak JJ, Reich W, et al. Contributions of parental alcoholism, prenatal substance exposure, and genetic transmission to child ADHD risk: a female twin study. *Psychol Med* [Internet]. 2005 May [cited 2022 Dec 24];35(5):625–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15918339/>

86. McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2007 Nov 3 [cited 2022 Dec 24];370(9598):1560–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17825405/>
87. Nigg JT, Elmore AL, Natarajan N, Friderici KH, Nikolas MA. Variation in an Iron Metabolism Gene Moderates the Association Between Blood Lead Levels and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children. *Psychol Sci* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Dec 24];27(2):257–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26710823/>
88. Harold GT, Leve LD, Barrett D, Elam K, Neiderhiser JM, Natsuaki MN, et al. Biological and rearing mother influences on child ADHD symptoms: revisiting the developmental interface between nature and nurture. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2013 Oct [cited 2022 Dec 24];54(10):1038–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24007415/>
89. Walton E, Pingault JB, Cecil CAM, Gaunt TR, Relton CL, Mill J, et al. Epigenetic profiling of ADHD symptoms trajectories: a prospective, methylome-wide study. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 Dec 24];22(2):250–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27217153/>
90. Posner J, Rauh V, Gruber A, Gat I, Wang Z, Peterson BS. Dissociable attentional and affective circuits in medication-naïve children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* [Internet]. 2013 Jul 30 [cited 2022 Dec 24];213(1):24–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23664625/>
91. Brown TE. ADD/ADHD and Impaired Executive Function in Clinical Practice. *Curr Psychiatry Rep* [Internet]. 2008 [cited 2022 Dec 24];10(5):407–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18803914/>
92. Nigg JT, Willcutt EG, Doyle AE, Sonuga-Barke EJS. Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: do we need neuropsychologically impaired subtypes? *Biol Psychiatry* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2022 Dec 24];57(11):1224–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15949992/>
93. Castellanos FX, Sonuga-Barke EJS, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci* [Internet]. 2006 [cited 2022

- Dec 24];10(3):117–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16460990/>
94. Velligan DI, Bow-Thomas CC. Executive function in schizophrenia. *Semin Clin Neuropsychiatry* [Internet]. 1999 [cited 2022 Dec 24];4(1):24–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10229790/>
 95. Mur M, Portella MJ, Martínez-Arán A, Pifarré J, Vieta E. Persistent neuropsychological deficit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2007 [cited 2022 Dec 24];68(7):1078–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17685745/>
 96. O’Hearn K, Asato M, Ordaz S, Luna B. Neurodevelopment and executive function in autism. *Dev Psychopathol* [Internet]. 2008 [cited 2022 Dec 24];20(4):1103–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18838033/>
 97. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1996 [cited 2022 Dec 25];53(7):607–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8660127/>
 98. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* [Internet]. 1997 [cited 2022 Dec 25];48(3):589–601. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9065532/>
 99. Gallo EF, Posner J. Moving towards causality in attention-deficit hyperactivity disorder: overview of neural and genetic mechanisms. *The lancet Psychiatry* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Dec 25];3(6):555–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27183902/>
 100. Fair DA, Posner J, Nagel BJ, Bathula D, Dias TGC, Mills KL, et al. Atypical default network connectivity in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2010 Dec 15 [cited 2022 Dec 25];68(12):1084–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20728873/>
 101. Cha J, Fekete T, Siciliano F, Biezonski D, Greenhill L, Pliszka SR, et al. Neural Correlates of Aggression in Medication-Naive Children with ADHD: Multivariate Analysis of Morphometry and Tractography. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2015 Feb 4 [cited 2022 Dec 25];40(7):1717–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25645374/>

102. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren LSJ, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *The lancet Psychiatry* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2022 Dec 25];4(4):310–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28219628/>
103. Plichta MM, Scheres A. Ventral-striatal responsiveness during reward anticipation in ADHD and its relation to trait impulsivity in the healthy population: a meta-analytic review of the fMRI literature. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2014 Jan [cited 2022 Dec 25];38:125–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23928090/>
104. Konrad A, Dielentheis TF, El Masri D, Bayerl M, Fehr C, Gesierich T, et al. Disturbed structural connectivity is related to inattention and impulsivity in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Neurosci* [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Dec 25];31(5):912–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20374289/>
105. Diamond A. Executive Functions. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750> [Internet]. 2013 Jan 2 [cited 2022 Dec 13];64:135–68. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
106. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* [Internet]. 2001 [cited 2022 Dec 13];24:167–202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11283309/>
107. Elliott R. Executive functions and their disordersImaging in clinical neuroscience. *Br Med Bull* [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2022 Dec 13];65(1):49–59. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article/65/1/49/375358>
108. Reimann Z, Miller JR, Dahle KM, Hooper AP, Young AM, Goates MC, et al. Executive functions and health behaviors associated with the leading causes of death in the United States: A systematic review. *J Health Psychol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2022 Dec 13];25(2):186–96. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1359105318800829>
109. Shiffrin RM, Schneider W. Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychol Rev* [Internet]. 1977 Mar [cited 2022 Dec 13];84(2):127–90. Available from: [/record/1977-24785-001](#)
110. Salehinejad MA, Ghanavati E, Rashid MHA, Nitsche MA. Hot and cold executive

- functions in the brain: A prefrontal-cingular network. *Brain Neurosci Adv* [Internet]. 2021 Jan [cited 2022 Dec 13];5:239821282110077. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33997292/>
111. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 13];41(1):49–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10945922/>
 112. Badre D, Nee DE. Frontal Cortex and the Hierarchical Control of Behavior. *Trends Cogn Sci* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Dec 13];22(2):170–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29229206/>
 113. Ward J. The Student’s Guide to Cognitive Neuroscience. Student’s Guid to Cogn Neurosci [Internet]. 2019 Dec 6 [cited 2022 Dec 13]; Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.4324/9781351035187/student-guide-cognitive-neuroscience-jamie-ward>
 114. Öngür D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex* [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 13];10(3):206–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10731217/>
 115. Stuss DT. Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *J Int Neuropsychol Soc* [Internet]. 2011 [cited 2022 Dec 13];17(5):759–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21729406/>
 116. Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn Sci* [Internet]. 2004 Apr [cited 2022 Dec 13];8(4):170–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15050513/>
 117. Hampshire A, Chamberlain SR, Monti MM, Duncan J, Owen AM. The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *Neuroimage* [Internet]. 2010 Apr 15 [cited 2022 Dec 13];50(3):1313–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20056157/>
 118. Costafreda SG, Fu CHY, Lee L, Everitt B, Brammer MJ, David AS. A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of verbal fluency: Role of the left inferior frontal gyrus. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2006 Oct [cited 2022 Dec 13];27(10):799. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16871344/>

119. Patai EZ, Spiers HJ. The Versatile Wayfinder: Prefrontal Contributions to Spatial Navigation. *Trends Cogn Sci*. 2021 Jun 1;25(6):520–33.
120. Caruana F, Gerbella M, Avanzini P, Gozzo F, Pelliccia V, Mai R, et al. Motor and emotional behaviours elicited by electrical stimulation of the human cingulate cortex. *Brain* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Dec 13];141(10):3035–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30107501/>
121. Brent G, Vogt A. Pain and Emotion Interactions in Subregions of the Cingulate. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6(7):533–44.
122. Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD. Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* [Internet]. 1998 May 1 [cited 2022 Dec 13];280(5364):747–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9563953/>
123. Cole MW, Yeung N, Freiwald WA, Botvinick M. Cingulate cortex: diverging data from humans and monkeys. *Trends Neurosci* [Internet]. 2009 Nov [cited 2022 Dec 13];32(11):566–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19781794/>
124. Shenhav A, Botvinick MM, Cohen JD. The expected value of control: An integrative theory of anterior cingulate cortex function. *Neuron* [Internet]. 2013 Jul 7 [cited 2022 Dec 13];79(2):217. Available from: <https://pmc/articles/PMC3767969/>
125. Gasquoine PG. Localization of function in anterior cingulate cortex: from psychosurgery to functional neuroimaging. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2013 Mar [cited 2022 Dec 13];37(3):340–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23313645/>
126. Lockwood PL, Wittmann MK. Ventral anterior cingulate cortex and social decision-making. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Dec 13];92:187–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.09.017>
127. Niendam TA, Laird AR, Ray KL, Dean YM, Glahn DC, Carter CS. Meta-analytic evidence for a superordinate cognitive control network subserving diverse executive functions. *Cogn Affect Behav Neurosci* [Internet]. 2012 Jun [cited 2022 Dec 13];12(2):241–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22282036/>
128. Georgiou G, Essau CA. Go/No-Go Task. *Encycl Child Behav Dev* [Internet]. 2011 [cited 2023 Jan 2];705–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374874-1.00051-1>

https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-0-387-79061-9_1267

129. Gomez P, Ratcliff R, Perea M. A model of the go/no-go task. *J Exp Psychol Gen* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Jan 2];136(3):389–413. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17696690/>
130. Verbruggen F, Logan GD. Automatic and Controlled Response Inhibition: Associative Learning in the Go/No-Go and Stop-Signal Paradigms.
131. Berlin L, Bohlin G. Response inhibition, hyperactivity, and conduct problems among preschool children. *J Clin Child Adolesc Psychol* [Internet]. 2002 [cited 2023 Jan 2];31(2):242–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12056107/>
132. Dagenbach, D, & Carr TH. Inhibitory processes in attention, memory, and language. San Diego: Academic Press; 1994.
133. Overtom CCE, Kenemans JL, Verbaten MN, Kemner C, Van Der Molen MW, Van Engeland H, et al. Inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A psychophysiological study of the stop task. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2002 Apr 15 [cited 2023 Jan 2];51(8):668–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11955467/>
134. Williams BR, Ponesse JS, Schachar RJ, Logan GD, Tannock R. Development of inhibitory control across the life span. *Dev Psychol* [Internet]. 1999 [cited 2023 Jan 2];35(1):205–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9923475/>
135. Shue KL, Douglas VI. Attention deficit hyperactivity disorder and the frontal lobe syndrome. *Brain Cogn* [Internet]. 1992 [cited 2023 Jan 2];20(1):104–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1389116/>
136. Jensen CM, Steinhausen HC. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Dec 26];7(1):27–38. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12402-014-0142-1>
137. Eskander N. The Psychosocial Outcome of Conduct and Oppositional Defiant Disorder in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Cureus* [Internet]. 2020 Aug 2 [cited 2022 Dec 27];12(8). Available from: <https://www.cureus.com/articles/37180-the-psychosocial-outcome-of-conduct-and-oppositional-defiant-disorder-in-children-with-attention-deficit-hyperactivity-disorder>

138. SZATMARI P, BOYLE M, OFFORD DR. ADHD and conduct disorder: degree of diagnostic overlap and differences among correlates. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1989 [cited 2022 Dec 25];28(6):865–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2478519/>
139. Hinshaw SP. On the distinction between attentional deficits/hyperactivity and conduct problems/aggression in child psychopathology. *Psychol Bull.* 1987;May(101(3)):443–63.
140. WERRY JS, REEVES JC, ELKIND GS. Attention deficit, conduct, oppositional, and anxiety disorders in children: I. A review of research on differentiating characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1987 [cited 2022 Dec 25];26(2):133–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3584009/>
141. REEVES JC, WERRY JS, ELKIND GS, ZAMETKIN A. Attention deficit, conduct, oppositional, and anxiety disorders in children: II. Clinical characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1987 [cited 2022 Dec 25];26(2):144–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3584010/>
142. SHAPIRO SK, GARFINKEL BD. The occurrence of behavior disorders in children: the interdependence of Attention Deficit Disorder and Conduct Disorder. *J Am Acad Child Psychiatry* [Internet]. 1986 [cited 2022 Dec 25];25(6):809–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3491846/>
143. Moffitt TE. Juvenile Delinquency and Attention Deficit Disorder: Boys' Developmental Trajectories from Age 3 to Age 15. *Child Dev* [Internet]. 1990 Jun [cited 2022 Dec 25];61(3):893. Available from: /record/1990-28559-001
144. Brown TE. ADHD comorbidities : handbook for ADHD complications in children and adults. American Psychiatric Pub; 2009. 456 p.
145. Biederman J, Faraone S, Milberger S, Curtis S, Chen L, Marris A, et al. Predictors of Persistence and Remission of ADHD into Adolescence: Results from a Four-Year Prospective Follow-up Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996 Mar 1;35(3):343–51.
146. Mannuzza S, Klein RG, Abikoff H, Moulton JL. Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *J Abnorm Child Psychol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2022 Dec 25];32(5):565–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15500034/>

147. Biederman J, Petty CR, Dolan C, Hughes S, Mick E, Monuteaux MC, et al. The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: findings from a controlled 10-year prospective longitudinal follow-up study. *Psychol Med* [Internet]. 2008 Jul [cited 2022 Dec 27];38(7):1027–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18205967/>
148. Monuteaux MC, Biederman J, Doyle AE, Mick E, Faraone S V. Genetic risk for conduct disorder symptom subtypes in an ADHD sample: specificity to aggressive symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2009 [cited 2022 Dec 27];48(7):757–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19465875/>
149. Beauchaine TP, Gatzke-Kopp L, Mead HK. Polyvagal Theory and Developmental Psychopathology: Emotion Dysregulation and Conduct Problems from Preschool to Adolescence. *Biol Psychol* [Internet]. 2007 Feb [cited 2022 Dec 27];74(2):174. Available from: <https://pmc/articles/PMC1801075/>
150. Burt SA, Krueger RF, McGue M, Iacono WG. Sources of covariation among attention-deficit/hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: the importance of shared environment. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 2001 [cited 2022 Dec 27];110(4):516–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11727941/>
151. Patterson GR, DeGarmo DS, Knutson N. Hyperactive and antisocial behaviors: comorbid or two points in the same process? *Dev Psychopathol* [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 27];12(1):91–106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10774598/>
152. Bonham MD, Shanley DC, Waters AM, Elvin OM. Inhibitory Control Deficits in Children with Oppositional Defiant Disorder and Conduct Disorder Compared to Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Abnorm Child Psychol* [Internet]. 2020 Oct 13 [cited 2022 Dec 26];49(1):39–62. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10802-020-00713-9>
153. Sinzig J, Döpfner M, Lehmkuhl G, Uebel H, Schmeck K, Poustka F, et al. Long-acting methylphenidate has an effect on aggressive behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* [Internet]. 2007 Aug [cited 2022 Dec 26];17(4):421–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17822338/>
154. Biederman J, Faraone S V., Keenan K, Benjamin J, Krifcher B, Moore C, et al. Further

- evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1992 [cited 2022 Dec 26];49(9):728–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1514878/>
155. Faraone S V., Biederman J, Jetton JG, Tsuang MT. Attention deficit disorder and conduct disorder: longitudinal evidence for a familial subtype. *Psychol Med* [Internet]. 1997 Mar [cited 2022 Dec 26];27(2):291–300. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/attention-deficit-disorder-and-conduct-disorder-longitudinal-evidence-for-a-familial-subtype/2017832A72D0D452B826096DABBC8238>
 156. Biederman J, Faraone S V., Lapey K. Comorbidity of Diagnosis in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 1992 Oct 1;1(2):335–60.
 157. MATIER K, HALPERIN JM, SHARMA V, NEWCORN JH, SATHAYE N. Methylphenidate Response in Aggressive and Nonaggressive ADHD Children: Distinctions on Laboratory Measures of Symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992 Mar 1;31(2):219–25.
 158. Kruesi MJP, Hibbs ED, Zahn TP, Keysor CS, Hamburger SD, Bartko JJ, et al. A 2-year prospective follow-up study of children and adolescents with disruptive behavior disorders. Prediction by cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid, homovanillic acid, and autonomic measures? *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1992 [cited 2022 Dec 26];49(6):429–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1376104/>
 159. Castellanos FX, Elia J, Kruesi MJP, Gulotta CS, Mefford IN, Potte WZ, et al. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*. 1994 Jun 1;52(3):305–16.
 160. Albrecht B, Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Rothenberger A. Response inhibition deficits in externalizing child psychiatric disorders: An ERP-study with the Stop-task. *Behav Brain Funct* [Internet]. 2005 Dec 9 [cited 2022 Dec 27];1(1):1–14. Available from: <https://behavioralandbrainfunctions.biomedcentral.com/articles/10.1186/1744-9081-1-22>
 161. Wakschlag LS, Perlman SB, Blair RJ, Leibenluft E, Briggs-Gowan MJ, Pine DS. The Neurodevelopmental Basis of Early Childhood Disruptive Behavior: Irritable and

- Callous Phenotypes as Exemplars. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Dec 27];175(2):114–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145753/>
162. Matthys W, Lochman JE (John E. Oppositional defiant disorder and conduct disorder in childhood. [cited 2022 Dec 27]; Available from: <https://www.wiley.com/en-us/Oppositional+Defiant+Disorder+and+Conduct+Disorder+in+Childhood%2C+2nd+Edition-p-9781118972557>
163. Rhee SH, Willcutt EG, Hartman CA, Pennington BF, DeFries JC. Test of alternative hypotheses explaining the comorbidity between attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder. *J Abnorm Child Psychol* [Internet]. 2008 Jan 17 [cited 2022 Dec 27];36(1):29–40. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10802-007-9157-9>
164. Thapar A, Harrington R, McGuffin P. Examining the comorbidity of ADHD-related behaviours and conduct problems using a twin study design. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2001 [cited 2022 Dec 26];179(SEPT.):224–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11532799/>
165. Coolidge FL, Thede LL, Young SE. Heritability and the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with behavioral disorders and executive function deficits: a preliminary investigation. *Dev Neuropsychol* [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 27];17(3):273–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11056845/>
166. Tistarelli N, Fagnani C, Troianiello M, Stazi MA, Adriani W. The nature and nurture of ADHD and its comorbidities: A narrative review on twin studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020 Feb 1;109:63–77.
167. Flory K, Milich R, Lynam DR, Leukefeld C, Clayton R. Relation between childhood disruptive behavior disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: individuals with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder are uniquely at risk. *Psychol Addict Behav* [Internet]. 2003 Jun [cited 2022 Dec 26];17(2):151–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12814279/>
168. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2004 Feb [cited 2022 Dec 26];45(2):195–211. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14982236/>

169. KLEIN RG, MANNUZZA S. Long-term outcome of hyperactive children: a review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1991 [cited 2022 Dec 26];30(3):383–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2055874/>
170. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1993 [cited 2022 Dec 26];50(7):565–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8317950/>
171. Cohn MD, Viding E, McCrory E, Pape L, van den Brink W, Doreleijers TAH, et al. Regional grey matter volume and concentration in at-risk adolescents: Untangling associations with callous-unemotional traits and conduct disorder symptoms. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2016 Aug 30;254:180–7.
172. Zhang J, Liu W, Zhang J, Wu Q, Gao Y, Jiang Y, et al. Distinguishing Adolescents With Conduct Disorder From Typically Developing Youngsters Based on Pattern Classification of Brain Structural MRI. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2018 Apr 23 [cited 2022 Dec 10];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29740296/>
173. Fairchild G, Toschi N, Hagan CC, Goodyer IM, Calder AJ, Passamonti L. Cortical thickness, surface area, and folding alterations in male youths with conduct disorder and varying levels of callous-unemotional traits. 2015 [cited 2023 Jan 13]; Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
174. Huebner T, Vloet TD, Marx I, Konrad K, Fink GR, Herpertz SC, et al. Morphometric brain abnormalities in boys with conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2008 [cited 2022 Dec 17];47(5):540–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18356764/>
175. Sterzer P, Stadler C, Poustka F, Kleinschmidt A. A structural neural deficit in adolescents with conduct disorder and its association with lack of empathy. *Neuroimage* [Internet]. 2007 Aug 1 [cited 2022 Dec 17];37(1):335–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17553706/>
176. Wallace GL, White SF, Robustelli B, Sinclair S, Hwang S, Martin A, et al. Cortical and Subcortical Abnormalities in Youths with Conduct Disorder and Elevated Callous-Unemotional Traits. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2014 [cited 2022 Dec 17];53(4):456. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24281036/>
177. Waller R, Hawes SW, Byrd AL, Dick AS, Sutherland MT, Riedel MC, et al. Disruptive

- Behavior Problems, Callous-Unemotional Traits, and Regional Gray Matter Volume in the Adolescent Brain and Cognitive Development Study. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2020 May 1;5(5):481–9.
178. Rubia K, Halari R, Cubillo A, Mohammad AM, Scott S, Brammer M. Disorder-specific inferior prefrontal hypofunction in boys with pure attention-deficit/hyperactivity disorder compared to boys with pure conduct disorder during cognitive flexibility. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2022 Dec 17];31(12):1823–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hbm.20975>
 179. Dong D, Jiang Y, Gao Y, Ming Q, Wang X, Yao S. Atypical Frontotemporal Connectivity of Cognitive Empathy in Male Adolescents With Conduct Disorder. *Front Psychol* [Internet]. 2019 Jan 11 [cited 2022 Dec 13];9(JAN). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687205/>
 180. Zhang R, Bashford-Largo J, Lukoff J, Elowsky J, Carollo E, Schwartz A, et al. Callous-Unemotional Traits Moderate the Relationship Between Irritability and Threatening Responding. *Front psychiatry* [Internet]. 2021 Nov 16 [cited 2022 Dec 18];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34867494/>
 181. von Polier GG, Greimel E, Konrad K, Großheinrich N, Kohls G, Vloet TD, et al. Neural Correlates of Empathy in Boys With Early Onset Conduct Disorder. *Front Psychiatry*. 2020 Mar 18;11:178.
 182. Zhang R, Aloï J, Bajaj S, Bashford-Largo J, Lukoff J, Schwartz A, et al. Dysfunction in differential reward-punishment responsiveness in conduct disorder relates to severity of callous-unemotional traits but not irritability. *Psychol Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 18]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34467836/>
 183. Baumann S, Hartz A, Scharke W, De Brito SA, Fairchild G, Herpertz-Dahlmann B, et al. Differentiating brain function of punishment versus reward processing in conduct disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder. *World J Biol Psychiatry* [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 18];23(5):349–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34668442/>
 184. Rubia K, Halari R, Smith AB, Mohammed M, Scott S, Giampietro V, et al. Dissociated functional brain abnormalities of inhibition in boys with pure conduct disorder and in boys with pure attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* [Internet].

- 2008 Jul [cited 2022 Dec 18];165(7):889–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18413706/>
185. Zhou J, Yao N, Fairchild G, Cao X, Zhang Y, Xiang YT, et al. Disrupted default mode network connectivity in male adolescents with conduct disorder. *Brain Imaging Behav* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2022 Dec 18];10(4):995–1003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26489977/>
 186. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med* [Internet]. 1992 [cited 2022 Dec 18];25(2):390–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1614324/>
 187. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1992 [cited 2022 Dec 19];89(12):5675–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1608978/>
 188. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1990 [cited 2022 Dec 18];87(24):9868. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1608978/>
 189. Turner R, Howseman A, Rees GE, Josephs O, Friston K. Functional magnetic resonance imaging of the human brain: data acquisition and analysis. *Exp brain Res* [Internet]. 1998 [cited 2022 Dec 18];123(1–2):5–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9835386/>
 190. Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V, Raichle ME. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer’s disease from healthy aging: Evidence from functional MRI. 2004 [cited 2022 Dec 3]; Available from: www.fmridc.org
 191. Kim D Il, Sui J, Rachakonda S, White T, Manoach DS, Clark VP, et al. Identification of Imaging Biomarkers in Schizophrenia: A Coefficient-constrained Independent Component Analysis of the Mind Multi-site Schizophrenia Study. *Neuroinformatics* [Internet]. 2010 Dec [cited 2022 Dec 19];8(4):213. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20544444/>
 192. Richards TL, Berninger VW. Abnormal fMRI Connectivity in Children with Dyslexia During a Phoneme Task: Before But Not After Treatment. *J Neurolinguistics* [Internet]. 2008 Jul [cited 2022 Dec 19];21(4):294. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18413706/>

193. Wise RG, Preston C. What is the value of human FMRI in CNS drug development? *Drug Discov Today* [Internet]. 2010 Nov [cited 2022 Dec 19];15(21–22):973–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20813202/>
194. Roland PE, Levin B, Kawashima R, Åkerman S. Three-dimensional analysis of clustered voxels in 15O-butanol brain activation images. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 1993 Jan 1 [cited 2022 Dec 19];1(1):3–19. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hbm.460010103>
195. Buxton RB, Frank LR. A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 1997 [cited 2022 Dec 19];17(1):64–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8978388/>
196. Belliveau JW, Kennedy DN, McKinstry RC, Buchbinder BR, Weisskoff RM, Cohen MS, et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* [Internet]. 1991 [cited 2022 Dec 19];254(5032):716–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1948051/>
197. Ogawa S, Lee T -M, Nayak AS, Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* [Internet]. 1990 [cited 2022 Dec 19];14(1):68–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2161986/>
198. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP. Perfusion imaging. *Magn Reson Med* [Internet]. 1992 [cited 2022 Dec 19];23(1):37–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1734182/>
199. Ogawa S, Lee T -M. Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magn Reson Med* [Internet]. 1990 [cited 2022 Dec 19];16(1):9–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2255240/>
200. Ogawa S, Menon RS, Tank DW, Kim SG, Merkle H, Ellermann JM, et al. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys J* [Internet]. 1993 [cited 2022 Dec 19];64(3):803–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8386018/>

201. Thulborn KR, Waterton JC, Matthews PM, Radda GK. Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 1982 Feb 2 [cited 2022 Dec 19];714(2):265–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6275909/>
202. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. *Türk Manyetik Rezonans Derneği Yayınları*. 2008. 354–368 p.
203. Halai AD, Welbourne SR, Embleton K, Parkes LM. A comparison of dual gradient-echo and spin-echo fMRI of the inferior temporal lobe. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2014 [cited 2022 Dec 19];35(8):4118–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24677506/>
204. Barghoorn A, Riemenschneider B, Hennig J, LeVan P. Improving the sensitivity of spin-echo fMRI at 3T by highly accelerated acquisitions. *Magn Reson Med* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Dec 19];86(1):245–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33624352/>
205. Backes WH, Mess WH, Van Kranen-Mastenbroek V, Reulen JPH. Somatosensory cortex responses to median nerve stimulation: fMRI effects of current amplitude and selective attention. *Clin Neurophysiol* [Internet]. 2000 Oct 1 [cited 2022 Dec 19];111(10):1738–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11018487/>
206. Perani D, Saccuman MC, Scifo P, Spada D, Andreolli G, Rovelli R, et al. Functional specializations for music processing in the human newborn brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2010 Mar 3 [cited 2022 Dec 19];107(10):4758. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2042045/>
207. Friston KJ. Commentary and opinion: II. Statistical parametric mapping: ontology and current issues. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 1995 [cited 2022 Dec 19];15(3):361–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7713993/>
208. KJ F. Introduction: experimental design and statistical parametric mapping. 2nd ed. Frackowiak RSJ, Friston KF, Frith C, Dolan R, Price CJ, Zeki S, Ashburner J PW, editor. San Diego: San Diego: Academic Press; 2003.
209. Hill DLG, Simmons A, Studholme C, Havkes DJ WS. Removal of stimulus correlated motion from Echo planar fMRI studies. 3rd Annual meetings of the society of magnetic resonance. In Nice, France; 1995.

210. Kaufman J, Birmaher B AD ve ark. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children: Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) DSM-5 November 2016 Working draft. New Haven: Yale University, Child and Adolescent Research and Education.; 2016.
211. Psikiyatri T, Ünal F. ARAŞTIRMA MAKALESİ RESEARCH ARTICLE Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlamasının (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T) Geçerlik ve Güvenirliği 2. Bilge Merve KALAYCI. 2019;30(1):42–50.
212. Turgay A. Disruptive behavior disorders: child and adolescent screening and rating scales for children, adolescents, parents and teachers. West Blomfield (Michigan): Integrative Therapy Institute Publication; 1994.
213. Es E, Amado S, Somer O, Cıkoğlu S. Development of A Test Battery for the Assessment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Turkish J Child Adolesc Ment Heal. 2001;
214. Achenbach T, Rescorla L. Achenbach System of Empirically Based Assessment. Encycl Autism Spectr Disord [Internet]. 2013 [cited 2022 Dec 31];31–9. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1698-3_219
215. Erol N SZ. Mental health profiles of Turkey: Behavioral/emotional problems and competencies in Turkish children. Ment Heal profiles Turkey A Prelim Rep. 1997;12-33.
216. Neşe Erol ZŞ. Okul Çağı Çocuk Ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçekleri El Kitabı (CBCL, YSR Ve TRF)Achenbach Ampirik Temelli Değerlendirme Sistemi (Aseba). 2010 [cited 2022 Dec 31]; Available from: <https://www.mentisyayincilik.com/urun/okul-cagi-cocuk-ve-gencler-icin-davranis-degerlendirme-olcekleri-el-kitabi-cbcl-ysr-ve-trf-achenbach-ampirik-temelli-degerlendirme-sistemi-aseba>
217. LOEBER R, GREEN SM, KEENAN K, LAHEY BB. Which Boys Will Fare Worse? Early Predictors of the Onset of Conduct Disorder in a Six-Year Longitudinal Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1995 Apr 1;34(4):499–509.
218. Chaudhury P, Bhattacharya B, Saha PK. Parent–Child Relationship and Marital Quality of Parents of Conduct or Oppositional Defiant Disorder and Unaffected Individuals: A Comparative Study. Psychol Stud (Mysore) [Internet]. 2020 Jun 1 [cited

- 2023 Jan 10];65(2):124–36. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12646-019-00543-w>
219. Frick PJ, Lahey BB, Loeber R, Stouthamer-Loeber M, Christ MAG, Hanson K. Familial Risk Factors to Oppositional Defiant Disorder and Conduct Disorder: Parental Psychopathology and Maternal Parenting. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 1992 [cited 2023 Jan 20];60(1):49–55. Available from: /record/1992-23574-001
 220. Murray J, Farrington DP. Risk Factors for Conduct Disorder and Delinquency: Key Findings from Longitudinal Studies. <https://doi.org/10.1177/070674371005501003> [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2023 Jan 18];55(10):633–42. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/070674371005501003>
 221. Patel RS, Amaravadi N, Bhullar H, Lekireddy J, Win H. Understanding the Demographic Predictors and Associated Comorbidities in Children Hospitalized with Conduct Disorder. *Behav Sci (Basel)* [Internet]. 2018 Sep 4 [cited 2023 Jan 20];8(9). Available from: /pmc/articles/PMC6162794/
 222. Ghanizadeh A. Conduct behaviors and oppositional defiant behaviors in children and adolescents with ADHD. *Postgrad Med* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Jan 25];127(3):289–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25676142/>
 223. Herrenkohl TI, Maguin E, Hill KG, Hawkins JD, Abbott RD, Catalano RF. Developmental risk factors for youth violence. *J Adolesc Heal*. 2000 Mar 1;26(3):176–86.
 224. Frick PJ, Lahey BB, Christ MAG, Loeber R, Green S. History of Childhood Behavior Problems in Biological Relatives of Boys With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Conduct Disorder. http://dx.doi.org/10.1207/s15374424jccp2004_14 [Internet]. 2010 Dec [cited 2023 Jan 25];20(4):445–51. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1207/s15374424jccp2004_14
 225. LAHEY BB, PIACENTINI JC, McBURNETT K, STONE P, HARTDAGHN S, HYND G. Psychopathology in the Parents of Children with Conduct Disorder and Hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1988 Mar 1;27(2):163–70.
 226. López Seco F, Aguado-Gracia J, Mundo-Cid P, Acosta-García S, Martí-Serrano S, Gaviria AM, et al. Maternal psychiatric history is associated with the symptom severity of ADHD in offspring. *Psychiatry Res* [Internet]. 2015 Apr 30 [cited 2023 Jan 25];226(2–3):507–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25747683/>

227. Bied A, Biederman J, Faraone S. Parent-based diagnosis of ADHD is as accurate as a teacher-based diagnosis of ADHD. <http://dx.doi.org/10.1080/0032548120171288064> [Internet]. 2017 Apr 3 [cited 2023 Jan 25];129(3):375–81. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00325481.2017.1288064>
228. Tahıllıoğlu A, Bilaç Ö, Uysal T, Ercan ES. Who predict ADHD with better diagnostic accuracy?: Parents or teachers? *Nord J Psychiatry* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 25];75(3):214–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33612071/>
229. Papageorgiou V, Kalyva E, Dafoulis V, Vostanis P. Differences in parents' and teachers' ratings of ADHD symptoms and other mental health problems. *Eur J Psychiatry* [Internet]. 2008 [cited 2023 Jan 25];22(4):200–10. Available from: https://www.researchgate.net/publication/247919536_Differences_in_Parents'_and_Teachers'_Ratings_of_ADHD_Symptoms_and_Other_Mental_Health_Problems
230. Malhi P, Singhi P, Sidhu M. Impact of parent and teacher concordance on diagnosing attention deficit hyperactivity disorder and its sub-types. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2008 Mar [cited 2023 Jan 25];75(3):223–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18376088/>
231. Lahey BB, Goodman SH, Waldman ID, Bird H, Canino G, Jensen P, et al. Relation of age of onset to the type and severity of child and adolescent conduct problems. *J Abnorm Child Psychol* [Internet]. 1999 [cited 2023 Jan 25];27(4):247–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10503644/>
232. Mordre M, Groholt B, Kjelsberg E, Sandstad B, Myhre AM. The impact of ADHD and conduct disorder in childhood on adult delinquency: A 30 years follow-up study using official crime records. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2011 Apr 11 [cited 2023 Jan 25];11(1):1–10. Available from: <https://bmcpsy psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-11-57>
233. Simonoff E, Elander J, Holmshaw J, Pickles A, Murray R, Rutter M. Predictors of antisocial personality. Continuities from childhood to adult life. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2004 Feb [cited 2023 Jan 25];184(FEB.):118–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14754823/>
234. Lynam DR. Early identification of chronic offenders: Who is the fledgling psychopath? *Psychol Bull* [Internet]. 1996 [cited 2023 Jan 25];120(2):209–34. Available from: [/doiLanding?doi=10.1037%2F0033-2909.120.2.209](https://doi.org/10.1037/0033-2909.120.2.209)

235. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, et al. Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2022 Nov 27];169(10):1038–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22983386/>
236. Corbetta M, Patel G, Shulman GL. The Reorienting System of the Human Brain: From Environment to Theory of Mind. *Neuron*. 2008 May 8;58(3):306–24.
237. Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL. Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci* [Internet]. 2000 Mar [cited 2023 Jan 20];3(3):292–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10700263/>
238. Booth JR, Burman DD, Meyer JR, Lei Z, Trommer BL, Davenport ND, et al. Larger deficits in brain networks for response inhibition than for visual selective attention in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2005 Jan 1 [cited 2023 Jan 14];46(1):94–111. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-7610.2004.00337.x>
239. Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2023 Jan 14];125(2):114–26. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0447.2011.01786.x>
240. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Schubert AB, et al. Implication of Right Frontostriatal Circuitry in Response Inhibition and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997 Mar 1;36(3):374–83.
241. Herrero MT, Barcia C, Navarro JM. Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2002 Aug 1 [cited 2023 Jan 16];18(8):386–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12192499/>
242. Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM. The cognitive functions of the caudate nucleus. *Prog Neurobiol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2023 Jan 16];86(3):141–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18824075/>
243. Ravizza SM, Carter CS. Shifting set about task switching: Behavioral and neural evidence for distinct forms of cognitive flexibility. *Neuropsychologia*. 2008 Oct 1;46(12):2924–35.

244. Owen AM. The Functional Organization of Working Memory Processes Within Human Lateral Frontal Cortex: The Contribution of Functional Neuroimaging. *Eur J Neurosci* [Internet]. 1997 Jul 1 [cited 2023 Jan 16];9(7):1329–39. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1460-9568.1997.tb01487.x>
245. Petrides M. Frontal lobes and behaviour. *Curr Opin Neurobiol* [Internet]. 1994 [cited 2023 Jan 16];4(2):207–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8038578/>
246. Rowe JB, Toni I, Josephs O, Frackowiak RSJ, Passingham RE. The prefrontal cortex: response selection or maintenance within working memory? *Science* [Internet]. 2000 Jun 2 [cited 2023 Jan 16];288(5471):1656–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10834847/>
247. Raye CL, Johnson MK, Mitchell KJ, Reeder JA, Greene EJ. Neuroimaging a single thought: Dorsolateral PFC activity associated with refreshing just-activated information. *Neuroimage* [Internet]. 2002 [cited 2023 Jan 15];15(2):447–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11798278/>
248. Ramnani N, Owen AM. Anterior prefrontal cortex: insights into function from anatomy and neuroimaging. *Nat Rev Neurosci* 2004 53 [Internet]. 2004 [cited 2023 Jan 16];5(3):184–94. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrn1343>
249. Rogers RD, Owen AM, Middleton HC, Williams EJ, Pickard JD, Sahakian BJ, et al. Choosing between Small, Likely Rewards and Large, Unlikely Rewards Activates Inferior and Orbital Prefrontal Cortex. *J Neurosci* [Internet]. 1999 Oct 15 [cited 2023 Jan 15];19(20):9029–38. Available from: <https://www.jneurosci.org/content/19/20/9029>
250. Pollmann S. Anterior prefrontal cortex contributions to attention control. *Exp Psychol* [Internet]. 2004 [cited 2023 Jan 16];51(4):270–8. Available from: [/record/2005-00009-0006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/record/2005-00009-0006)
251. Jeon HA, Friederici AD. Degree of automaticity and the prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Jan 16];19(5):244–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25843542/>
252. Pochon JB, Levy R, Fossati P, Lehericy S, Poline JB, Pillon B, et al. The neural system that bridges reward and cognition in humans: an fMRI study. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2002 Apr 16 [cited 2023 Jan 16];99(8):5669–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11960021/>

253. Peter F. Liddle KAKMS. Event-related fMRI study of response inhibition - Liddle - 2001 - Human Brain Mapping - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2023 Jan 11]. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0193\(200102\)12:2%3C100::AID-HBM1007%3E3.0.CO;2-6](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0193(200102)12:2%3C100::AID-HBM1007%3E3.0.CO;2-6)
254. Braver TS, Barch DM, Gray JR, Molfese DL, Snyder A. Anterior Cingulate Cortex and Response Conflict: Effects of Frequency, Inhibition and Errors. *Cereb Cortex* [Internet]. 2001 Sep 1 [cited 2023 Jan 20];11(9):825–36. Available from: <https://academic.oup.com/cercor/article/11/9/825/294150>
255. Downar J, Crawley AP, Mikulis DJ, Davis KD. A multimodal cortical network for the detection of changes in the sensory environment. *Nat Neurosci* 2000 33 [Internet]. 2000 Mar [cited 2023 Jan 19];3(3):277–83. Available from: https://www.nature.com/articles/nn0300_277
256. Dickstein SG, Bannon K, Xavier Castellanos F, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2006 Nov [cited 2023 Jan 20];47(10):1051–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17073984/>
257. Schneider MF, Krick CM, Retz W, Henges G, Retz-Junginger P, Reith W, et al. Impairment of fronto-striatal and parietal cerebral networks correlates with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) psychopathology in adults - a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study. *Psychiatry Res* [Internet]. 2010 Jul [cited 2023 Jan 20];183(1):75–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20558047/>
258. Silk TJ, Vance A, Rinehart N, Bradshaw JL, Cunnington R. Dysfunction in the fronto-parietal network in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): An fMRI study. *Brain Imaging Behav* [Internet]. 2008 May [cited 2023 Jan 20];2(2):123–31. Available from: https://www.researchgate.net/publication/246972147_Dysfunction_in_the_FrontoParietal_Network_in_Attention_Deficit_Hyperactivity_Disorder_ADHD_An_fMRI_Study
259. Ercan ES, Suren S, Bacanlı A, Yazici KU, Callı C, Ozyurt O, et al. Decreasing ADHD phenotypic heterogeneity: searching for neurobiological underpinnings of the restrictive inattentive phenotype. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Jan 20];25(3):273–82. Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00787-015-0731-3>

260. Le TH, Pardo J V., Hu X. 4 T-fMRI study of nonspatial shifting of selective attention: Cerebellar and parietal contributions. *J Neurophysiol* [Internet]. 1998 [cited 2023 Jan 19];79(3):1535–48. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/jn.1998.79.3.1535>
261. Mostofsky SH, Simmonds DJ. Response inhibition and response selection: two sides of the same coin. *J Cogn Neurosci* [Internet]. 2008 May [cited 2023 Jan 18];20(5):751–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18201122/>
262. Simmonds DJ, Pekar JJ, Mostofsky SH. Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia* [Internet]. 2008 [cited 2023 Jan 18];46(1):224–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17850833/>
263. Picton TW, Stuss DT, Alexander MP, Shallice T, Binns MA, Gillingham S. Effects of Focal Frontal Lesions on Response Inhibition. *Cereb Cortex* [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2023 Jan 20];17(4):826–38. Available from: <https://academic.oup.com/cercor/article/17/4/826/373502>
264. Floden D, Stuss DT. Inhibitory Control is Slowed in Patients with Right Superior Medial Frontal Damage. *J Cogn Neurosci* [Internet]. 2006 Nov 1 [cited 2023 Jan 20];18(11):1843–9. Available from: <https://direct.mit.edu/jocn/article/18/11/1843/4242/Inhibitory-Control-is-Slowed-in-Patients-with>
265. Yeager BE, Bruss J, Duffau H, Herbet G, Hwang K, Tranel D, et al. Central precuneus lesions are associated with impaired executive function. *Brain Struct Funct* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Jan 16];227(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36087124/>
266. Rubia K, Smith AB, Brammer MJ, Toone B, Taylor E. Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naïve adolescents with ADHD. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2023 Jan 19];162(6):1067–75. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.162.6.1067>
267. Kiehl KA, Liddle PF HJ. Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study. *Psychophysiology*. 2000;37:216–223.

268. Mesulam MM, Nobre AC, Kim YH, Parrish TB, Gitelman DR. Heterogeneity of Cingulate Contributions to Spatial Attention. *Neuroimage*. 2001 Jun 1;13(6):1065–72.
269. Sergeant J. The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2000 Jan [cited 2023 Jan 19];24(1):7–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10654654/>
270. Nachev P, Kennard C, Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2008 Nov [cited 2023 Jan 20];9(11):856–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18843271/>



8.EKLER

Ek 1. Olgu Rapor Formu

- 1.Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) - Bileşik görünüm ()
 - 2.Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm ()
 - 3.Davranım Bozukluğu ()
 - 4.Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ()
- Olguları ile sağlıklı kontrollerin Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması / TEZ 2020

Olgu No:

Tarih.....

SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU-1 (Ebeveyn Dolduracaktır)

1)Yaşı: Sınıfı:

2)Cinsiyeti: Kız () Erkek ()

Annenin:

3) Yaşı: 18 ve altı () 19–29 () 30–39 () 40–49 () 50 ve üstü ()

4) Eğitim düzeyi: Okuryazar değil () İlköğretim () Lise () Üniversite ()

5) Mesleği: Ev hanımı () Memur () İşçi () Serbest () Diğer....

Babanın:

6) Yaşı : 18 ve altı () 19–29 () 30–39 () 40–49 () 50 ve üstü ()

7) Eğitim düzeyi : Okuryazar değil () İlköğretim () Lise () Üniversite ()

8) Mesleği : Memur () İşçi () Serbest () Diğer.....

9) Sağlık güvencesi: Emekli sandığı () SSK () Bağkur () Diğer.....

10) Gebelik Planlı() Plansız () Tam olarak planlanmayan ()

11) Gebelik Sezeryan () Normal Doğum ()

12)Çocuğunuz kaç aylıkken yürüdü?.....

13)Çocuğunuz kaç aylıkken tek tek anlamlı kelimeler çıkardı?

14)Çocuğunuz kaç aylıkken 2 kelimelik cümle kurmaya başladı?

15)Çocuğunuzun ders başarısı?

Çok düşük () Düşük () Orta () İyi () Çok iyi ()

16) Ailede psikiyatrik hastalık var mı? Evet () Hayır ()

Varsa belirtiniz:

17) Ailenin sosyoekonomik düzeyi:

0-1500 tl () 1500-3000 tl () 3000-5000 tl 5000-10000 tl () >10000 tl

18) Kardeşler :

1) Yaşı: Cinsiyeti: Eğitim durumu:
Psikiyatrik ya da Fiziksel Hastalık: Yok () Var () Belirtiniz

2) Yaşı: Cinsiyeti: Eğitim durumu:
Psikiyatrik ya da Fiziksel Hastalık: Yok () Var () Belirtiniz

1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) - Bileşik görünüm ()

2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm ()

3. Davranım Bozukluğu ()

4. Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB)

Olguları ile sağlıklı kontrollerin Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması / TEZ 2020

Olgu No:

Tarih.....

SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU-2 (Hekim Dolduracaktır)

Tanısı:

Belirtilerin başlama yaşı:

Tanı yaşı:

Ek 2. Turgay DEHB Formu

	DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB) FORMU				
Doküman Kodu BB-CEHU-015	Yayın Tarihi 17.06.2020	Revizyon No 0	Revizyon Tarihi 17.06.2020	Sayfa No / Sayfalar 1 / 14	

I.BÖLÜM

A- DİKKATSİZLİK

SORUN

Sorunun Derecesi

Yok Biraz Fazla Çok Fazla

- 1- Dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde işinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.
- 2- Üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı oyunlarda dikkatini sürdürmede zorluk çeker.
- 3- Kendisine doğrudan hitap edildiğinde dinlemiyormuş gibi görünür.
- 4- Yönergeleri gerektiği gibi izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz.
- 5- Görev ve etkinliklerini düzenlemekte güçlük çeker.
- 6- Uzun süreli dikkat gerektiren işlerden (okul-ödevi – ev ödevi gibi) kaçınır.
- 7- Üzerine aldığı görev ya da etkinlikler için gerekli olan eşyaları (kalem, kitap, oyuncak araç-gereç gibi) kaybeder.
- 8- Dikkati kolayca dağılır.
- 9- Günlük etkinliklerde unutkanır.

0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3
0	1	2	3

IA bölümünde karşılanan ölçüt sayısı

...../9

IA bölümünde alınan toplam puan

...../27

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB) FORMU**Doküman Kodu
BB-CDI-045Yayın Tarihi
17.06.2020

Revizyon No 0

Revizyon Tarihi
17.06.2020Sayfa No /
Sayfa 3 / 4**B-AŞIRI HAREKETLİLİK – DÜRTÜSELLİK****AŞIRI HAREKETLİLİK****SORUN****Sorunun Derecesi****Yok Biraz Fazla Çok Fazla****10-** Elleri ayakları kıpır kıpır ya da oturduğu yerde kıpırdanır.

0 1 2 3

11- Sınıfta ya da oturması gereken diğer durumlarda yerinde oturmaz.

0 1 2 3

12- Uygun olmayan durumlarda sağa sola koşuşturur ya da tırmanır. (gençlerde ya da erişkinlerde huzursuzluk ile sınırlı olabilir)

0 1 2 3

13- Sakince oyun oynamakta ya da boş zaman etkinliklerine katılmakta güçlük çeker.

0 1 2 3

14- Hep hareket halindedir ya da sanki motor takılmış gibi davranır.

0 1 2 3

15- Çok konuşur.

0 1 2 3

DÜRTÜSELLİK**SORUN****16-** Soruların soru tamamlanmadan yanıt verir.

0 1 2 3

17- Sıraısını beklemekte güçlük çeker.

0 1 2 3

18- Başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer. (başkalarının konuşmaları ya da oyunlarına burnunu sokar)

0 1 2 3

IA bölümünde karşılanan ölçüt sayısı

...../9

IA bölümünde alınan toplam puan

...../27

IA ve IB bölümlerinde karşılanan toplam ölçüt sayısı

...../18

Bölüm IA ve IB'nin toplam puanı

...../54

	DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB) FORMU				
	Doküman Kodu BB-CPH.045	Yayın Tarihi 17.06.2020	Revizyon No 0	Revizyon Tarihi 17.06.2020	Sayfa No / Sayfaları 2 / 4

II.BÖLÜM

SORUN

Sorunu Derecesi

Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
-----	-------	-------	-----------

19- Kontrolünü kaybeder.	0	1	2	3
20- Erişkinlerle tartışır.	0	1	2	3
21- Kurallara ve isteklere karşı çıkar ya da reddeder.	0	1	2	3
22- Başkalarını isteyerek rahatsız eder.	0	1	2	3
23- Hataları ya da yanlış davranışları için başkalarını suçlar.	0	1	2	3
24- Alıngandır ve başkaları tarafından kolayca kızdırılır.	0	1	2	3
25- Kızgın ve güceniktir.	0	1	2	3
26- Çoğu zaman kincidir ve intikam almak ister	0	1	2	3

II. Bölümde karşılaşılan Ölçüt sayısı	/8
.....	
II.Bölümden alınan toplam puan	/24

III.BÖLÜM

SORUN

Sorunun Derecesi

Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
-----	-------	-------	-----------

A-İnsanlara ve Hayvanlara Karşı Saldırganlık

27- Kabadayılık eder, tehdit eder ya da gözdağı verir.	0	1	2	3
28- Kavga dövüş başlatır.	0	1	2	3
29- Başkalarına ciddi biçimde fiziksel zarar vererek silah (sopa, taş, kırık şişe, bıçak, tabanca vb.) kullanır.	0	1	2	3
30- İnsanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
31- Hayvanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3

	DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB) FORMU				
	Doküman Kodu BB-CB14-015	Yayın Tarihi 17.06.2020	Revizyon No 0	Revizyon Tarihi 17.06.2020	Sayfa No / Sayfalar 4 / 4

SORUN

	Sorunun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
32- Başkalarının gözü önünde hırsızlık (saldırganlık soygun, çanta kapıp kaçma, tehdit ile soyma, silahla soygun) yapar.	0	1	2	3
33- Başka birisine cinsel etkinlikte bulunmak için zorlar.	0	1	2	3

B- Mala Zarar Verme

34- Ciddi hasar vermek amacıyla yangın çıkarır.	0	1	2	3
35- Başkalarının malına mülküne isteyerek zarar verir. (yangın çıkarma dışında)	0	1	2	3

C-Dolandırıcılık ya da Hırsızlık

36- Başkalarının evin, binasına ya da aracına zorla girer.	0	1	2	3
37- Bir şey elde etmek, bir çıkar sağlamak ya da sorumluluklardan kaçmak için yalan söyler (başkalarını atlatır)	0	1	2	3
38- Hiç kimse görmeden değerli şeyler çalar. (mağazalardan mal çalma, sahtekarlık)	0	1	2	3

D- Kuralları Ciddi Biçimde Bozma

39- 13 yaşından öncesinden başlayarak ailenin yasaklarına karşı geceyi dışarıda geçirir.	0	1	2	3
40- Anne babasının ya da onların yerini tutan kişilerin evinde yaşarken en az iki kez gece evden kaçmıştır (ya da uzun süreli dönmemişse bir kez)	0	1	2	3
41- 13 yaş öncesinden başlayarak okuldan kaçar.	0	1	2	3

III. Bölümde karşılaşılan toplam ölçüt sayısı	/15
III. Bölümden alınan toplam puan	/45
I. II. III. Bölümlerde karşılaşılan toplam sayısı	/41
Her üç bölümden alınan toplam puan	/12

Ek-3. Öğretmen Bilgi Formu

	ÖĞRETMEN BİLGİ FORMU	Doküman Kodu	BB.CR.066
		Yayın Tarihi	3.03.2022
		Revizyon No	0
		Revizyon Tarihi	3.03.2022
		Sayfa No / Sayısı	1 / 4

Öğrencilerinizle verdiğiniz yanıtlar, aynı yaştaki öğrencilerden elde edilen ve diğer kaynaklardan sağlanan bilgilerle karşılaştırılacaktır. Her bir maddeden elde edilen puan öğrencinizin genel davranışlarını belirlemeye katkıda bulunacaktır. Maddelerin tümünü işaretlemeye çalışınız. Ekleme istediğiniz bilgiler ve öneriler olursa lütfen boşluklara ve arka sayfalara yazınız.

Öğrencinin Adı Soyadı:		Anne Babanın İşi, Eğitimi ve Yaşı:	
		Babanın İşi:	Eğitimi:
		Annenin İşi:	Eğitimi:
Cinsiyeti: Erkek / Kız ☐ ☐	Yaşı:	Formu Dolduran ☐ Sınıf Öğretmeni (adı): ☐ Rehber Öğretmen: ☐ Diğer Okulun Adı:	
Bugünün Tarihi Ay Gün Yıl	Doğum Tarihiniz Ay Gün Yıl		
Sınıfı:			

I. Bu öğrenciyi ne kadar zamandır tanıyorsunuz?.....

II. Bu öğrenciyi ne kadar iyi tanıyorsunuz?

☐ iyi tanıyorum ☐ oldukça iyi tanıyorum ☐ çok iyi tanıyorum

III. Bu öğrenciye haftada kaç saat dersiniz var?.....

IV. Okul türü ve uygulanan eğitim sistemini lütfen belirtiniz?

☐ Devlet okulu ☐ Tam gün ☐ Üçlü öğretim
☐ Özel okul ☐ Yarım gün

V. Öğrencinizin her hangi bir alanda özel eğitime ihtiyacı var mıdır?

☐ Bilmiyorum ☐ Hayır ☐ Evet-Ne tür?

VI. Öğrenciniz hiç sınıfta kaldı mı?

☐ Bilmiyorum ☐ Hayır ☐ Evet-Kaçıncı sınıfta

VII. Şu andaki okul başarısı nasıldır-Dersleri sıralayıp uygun sütunu lütfen işaretleyiniz.

DERSLER	1.sınıf düzeyinin Çok altında	2.sınıf düzeyinin altında	3.sınıf düzeyinde	4.sınıf düzeyinin üstünde	5.sınıf düzeyinin çok üstünde
1-.....	☐	☐	☐	☐	☐
2-.....	☐	☐	☐	☐	☐
3-.....	☐	☐	☐	☐	☐
4-.....	☐	☐	☐	☐	☐
5-.....	☐	☐	☐	☐	☐
6-.....	☐	☐	☐	☐	☐



ÖĞRETMEN BİLGİ FORMU

Doküman Kodu	BB.CR.066
Yayın Tarihi	3.03.2022
Revizyon No	0
Revizyon Tarihi	3.03.2022
Sayfa No / Sayısı	2 / 4

VII. Yaşıtlarına oranla öğrenciniz.

1.Çok az 2.Oldukça az 3.Az 4.Normalde sayılır 5.Fazla 6.Oldukça fazla 7.Çok fazla

1.Derslerinde başarılı mıdır?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2. Uyumlu mudur?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3. Kolay öğrenir mi?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. Mutlu mudur?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

IX. Bu yıl öğrencilerinize okulda herhangi bir anket ya da ölçek uygulandı mı?

☐ Hayır ☐ Evet-Adı

X. Bu yıl öğrencilerinize okulda zeka ya da yetenek testleri uygulandı mı?

☐ Hayır ☐ Evet açıklayınız

Bu öğrencinin sizin en çok kaygılandırıcı özelliği nedir?

.....
.....
.....
.....
.....

Bu öğrenciyi en iyi tanımlayan olumlu özelliklerini belirtiniz:

.....
.....
.....
.....
.....

Bu öğrencinin ders durumu, davranışları ve becerileri ile ilgili görüş ve önerilerinizi lütfen yazınız.

.....
.....
.....
.....
.....



ÖĞRETMEN BİLGİ FORMU

Doküman Kodu	BB.CR.066
Yayın Tarihi	3.03.2022
Revizyon No	0
Revizyon Tarihi	3.03.2022
Sayfa No / Sayısı	3 / 4

Aşağıda öğrencilerin özelliklerini tanımlayan bir dizi madde bulunmaktadır. Her biri madde çocuğunuzun şu andaki ya da son 6 ay içinde ki durumunu belirtmektedir. Bir madde çocuğunuz için çok ya da sıklıkla doğru (2), bazen ya da biraz doğru ise (1), hiç doğru değilse (0)m sayılarını yuvarlak içine alarak tüm maddeleri işaretlemeye çalışınız.

O:Doğru değil	I: Bazen ya da biraz doğru	2: Çok ya da sıklıkla doğru
0 1 2	1.Yaşından daha küçük bir çocuk gibi davranır.	0 1 2 31.Kötü bir şey düşünmekten ya da yapmaktan Korkar.
0 1 2	2.Sınıfta mınldanır, garip sesler çıkarır.	0 1 2 32.Mükemmel olmasının gerektiğine inanır.
0 1 2	3. Çok tartışır.	0 1 2 33.Kimsenin onu sevmediğine inanır ve bundan yakınır.
0 1 2	4.Başladığı işi bitiremez.	0 1 2 34.Başkalarının ona zarar vereceğini, kötülük yapacağını düşünür.
0 1 2	5.Karşı cinsten biri gibi davranır.	0 1 2 35.Kendini değersiz hisseder
0 1 2	6.Öğretmenlerine ve diğer okul personeline karşı gelir.	0 1 2 36.Çok sık bırıyerlerini incitir, başı kazadan kurtulmaz.
0 1 2	7.Övünür, yüksekte atar, hava yapar.	0 1 2 37.Çok kavgı , dövüş eder.
0 1 2	8. Dikkatini uzun süre bir konu üzerinde toplayamaz.	0 1 2 38.Onunla çok alay edilir (arkadaşları onunla Çok alay eder.)
0 1 2	9. Bazı düşünceleri kafasına takar ve bunları aklından çıkaramaz.	0 1 2 39. Başlı belada olan kişilerle dolaşır.
0 1 2	10. Yerinde rahat duramaz, çok hareketlidir.	0 1 2 40. Olmayan sesler işitir. (Açıklayınız).....
0 1 2	11. Yetişkinlerin dizinin dibinden ayrılmaz, onlara çok bağımlıdır.	0 1 2 41.Düşünmeden ya da aniden hareket eder (aklına eseni yapar)
0 1 2	12. Yalnızlıktan yakınır.	0 1 2 42. Başkalarıyla beraber olmaktansa, yalnız Kalmayı tercih eder.
0 1 2	13. Kafası karışıktır, şaşkın görünür.	0 1 2 43. Yalan söyler ve hile yapar.
0 1 2	14. Çok ağlar	0 1 2 44.Tırnaklarını yer.
0 1 2	15. Kıpır kıpırdır	0 1 2 45.Sınırlı ve gergindir.
0 1 2	16.Başkalarına eziyet etmekten hoşlanır, zalimce davranır.	0 1 2 46.Kas seymmeleri ve tikleri vardır.....
0 1 2	17.Hayale dalıp gider, kendini umutur.	0 1 2 47.Kurallara çok fazla uyar.
0 1 2	18.Bile bile kendine zarar verir ya da intihar girişiminde bulunur.	0 1 2 48.Diğer öğrenciler tarafından sevilmez.
0 1 2	19.Hep dikkat çekmek ister.	0 1 2 49.Öğrenme güçlüğü vardır.
0 1 2	20.Eşyalarına zarar verir.	0 1 2 50.Çok korkak ve kaygılıdır.
0 1 2	21.Ailesine ya da başkalarına ait eşyalara zarar verir.	0 1 2 51.Baş dönmesi vardır.
0 1 2	22.Yönergeleri izlemekte güçlük çeker.	0 1 2 52.Çok suçluluk duyar.
0 1 2	23.Okulda söz dinlemez.	0 1 2 53.Sırasını beklemeden konuşur.
0 1 2	24.Diğer öğrencileri rahatsız eder.	0 1 2 54.Aşırı yorgundur.
0 1 2	25.Diğer öğrencileri geçinemez	0 1 2 55.Çok kiloludur.
0 1 2	26.Kötü davranışlarından dolayı utanmaz suçluluk duymaz	0 1 2 56.Tıbbi nedeni bilinmeyen bedensel şikayetleri vardır.
0 1 2	27.Genellikle kıskançtır.	a- Ağrı, sızılar
0 1 2	28.Yenilip içilmeyecek şeyleri yer, ya da içer (kum, kıl, kalem, silgi gibi)	b- Baş ağrıları
0 1 2	29.Bazı hayvanlardan ve okuldışı ortamlardan ya da yerlerden korkar.(Açıklayınız)	c- Bulantı, kusma hissi
0 1 2	30.Okula gitmekte korkar.	d- Gözle ilgili şikayetleri (açıklayınız)
		e-Döküntüler ya da başka cilt sorunları
		f- Mide-Karın ağrı ve kramplar

O:Doğru değil

I: Bazen ya da biraz doğru

2: Çok ya da sıklıkla doğru

Ege Üniversitesi Hastanesi Kalite Yönetim Sistemi'ne ait güncel dokümanlara <http://kalite.med.ege.edu.tr> adresinden ulaşılabilir.

Doküman basıldığında **KONTROLSUZ KOPYADIR** Basım: 19.01.2023

A4



ÖĞRETMEN BİLGİ FORMU

Doküman Kodu	BB.CR.066
Yayın Tarihi	3.03.2022
Revizyon No	0
Revizyon Tarihi	3.03.2022
Sayfa No / Sayısı	4 / 4

0	1	2	g) Kusma	0	1	2	100. Okuldan kaçır, dersini asar.
0	1	2	h) Diğer (açıklayınız):.....	0	1	2	101. Hareketsiz ve yavaştır, enerjik değildir.
0	1	2	57. İnsanlara fiziksel saldırıda bulur.	0	1	2	102. Mutsuz, üzgün ve çökkündür.
0	1	2	58. Burnuyla, cildiyle, vücudunun bazı kısımlarıyla oynar ve yolar(açıklayınız):.....	0	1	2	103. Çok yüksek sesle konuşur.
0	1	2	59. Sınıfta uyur	0	1	2	104. Tıbbi amaç dışında alkol ya da ilaç kullanır.(Açıklayınız):.....
0	1	2	60. Hevessiz, isteksiz ve durgundur.	0	1	2	105. Başkalarını memnun etmeye çok meraklıdır.
0	1	2	61. Okul başarısı düşüktür.	0	1	2	106. Okulu sevmez.
0	1	2	62. Dengesiz ve sakardır.	0	1	2	107. Hata yapmaktan korkar.
0	1	2	63. Kendinden büyük çocuklarla olmayı tercih eder.	0	1	2	108. Sızlanır, mızırdanır.
0	1	2	64. Kendinden küçük çocuklarla olmayı tercih eder.	0	1	2	109. Dış görüntüsü temiz değildir.
0	1	2	65. Konuşmayı reddeder.	0	1	2	110. İçe kapanıktır, başkalarıyla birlikte olmak istemez.
0	1	2	66. Bazı hareketleri tekrar tekrar yapar. (Tanımlayınız):.....	0	1	2	111. Evhamlıdır.
0	1	2	67. Sınıf disiplini bozar	0	1	2	112. Öğrencinizin yukarıdaki listede belirtilmeyen başka sorunu varsa lütfen yazınız:.....
0	1	2	68. Çok bağırır, çığlık atar				
0	1	2	69. Sır küpüdür, sırlarını kendine saklar.				
0	1	2	70. Olmayan şeyleri görür.(açıklayınız):.....				
0	1	2	71. Sıkılgan ve utangaçtır.				
0	1	2	72. Dağınık, düzensiz çalışır.				
0	1	2	73. Sorumsuzca davranır(açıklayınız):.....				
0	1	2	74. Gösterişten hoşlanır, maskaralık yapar.				
0	1	2	75. Çekingen ve ürkektir.				
0	1	2	76. Beklenmedik ani fevri hareketleri vardır.				
0	1	2	77. İstekleri yerine getirilmezse hevesi çabuk kırılır.				
0	1	2	78. Dikkati çabuk dağılır, dikkatsizdir.				
0	1	2	79. Konuşma güçlüğü vardır. (açıklayınız):.....				
0	1	2	80. Boş gözlerle uzun uzun bakar				
0	1	2	81. Eleştirildiğinde incinir, gücenir.				
0	1	2	82. Evin dışında çalmaları vardır.				
0	1	2	83. İhtiyacı olamayan nesneleri toplar, biriktirir (Tanımlayınız):.....				
0	1	2	84. Alışılmadık acayip davranışları vardır. (Açıklayınız)				
0	1	2	85. İnatçı, somurtkan ve rahatsız edicidir.				
0	1	2	86. Mizacı ya da duyguları çabuk değişir.				
0	1	2	87. Çok sık küser				
0	1	2	88. Şüphelidir.				
0	1	2	89. Küfürlü ve açık saçık konuşur				
0	1	2	90. Kendini öldürmekten söz eder.				
0	1	2	91. Başarısızdır, yeterince çaba göstermez				
0	1	2	92. Çok fazla konuşur				
0	1	2	93. Başkalarıyla çok dalga geçer, alay eder.				
0	1	2	94. Öfke nöbetleri vardır, çok çabuk öfkelenir.				
0	1	2	95. Cinsel konuları fazlaca düşündür.				
0	1	2	96. İnsanları tehdit eder.				
0	1	2	97. Okula ve derse geç kalır				
0	1	2	98. Temizliğe ve titizliğe aşırı düşkündür.				
0	1	2	99. Kendine verilen görevleri yerine getirmez.				

Ek-4. Bilgilendirilmiş Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU (7-12 yaş çocuklar için)
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ! Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne? Bu çalışmanın adı "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk olgularının birbirleri ve sağlıklı kontroller ile Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması'dır.
Bu çalışmanın amacı ne? Bu çalışmanın amacı " Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk bulgularının olduğu antitelerin etiyolojilerine yönelik bulgular bulmaktır.
Size nasıl bir uygulama yapılacaktır? Bu araştırmada öncelikle size ayrıntılı bir görüşme ve psikiyatrik muayene yapılacaktır. Sizle ilgili bazı formlarınızın aileniz tarafından doldurulması istenecektir. Size DEHB/Davranım Bozukluğu veya Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı konulduktan sonra siz araştırmamıza alınırsanız ve siz kabul ederseniz size Beyin MR filmi çekilecektir. Endişe etmeyin, MR oldukça güvenli ve radyasyon içermeyen bir beyin görüntüleme yöntemidir.
Ne kadar zamanınızı alacak? Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre yaklaşık 4 haftadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahmini olarak 250' dir
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Sizden herhangi bir biyolojik materyal (yani kan, idrar gibi) alınmayacak.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Sizden beklenen bu araştırma için okuduğunuz bu metni anlamanız ve imzalamanızdır ve Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme işlemine katılmanızdır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Bu araştırmaya katılmak tamamen sizin isteğinize bağlı olup gönüllülük ilkesine dayanmaktadır. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olduğundan doğrudan yarar görmeniz öngörülmemektedir. Ancak bu çalışmadan çıkan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilecektir. Çocukluk çağında görülen psikiyatrik rahatsızlıkların önemli kısmını oluşturan bu hastalıkların neden oluştuğuna dair bir fikir edinmek amacıyla bu araştırma yapılacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Bu araştırmada sadece ölçekler kullanılacak olup herhangi bir girişim ya da tıbbi bir işlem yapılmayacağından olası bir risk söz konusu değildir.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? Size uygulanabilecek herhangi alternatif bir yöntem bulunmamaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1- Adı, soyadı: 2- Ulaşılabilir telefon numarası: 3- Görev yeri:
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren formu okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı,

istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU (13-14 yaş çocuklar için)
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne?
Bu çalışmanın adı "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk olgularının birbirleri ve sağlıklı kontroller ile Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması'dır.
Bu çalışmanın amacı ne?
Bu çalışmanın amacı " Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk bulgularının olduğu antitelerin etiyolojilerine yönelik bulgular bulmaktır.
Size nasıl bir uygulama yapılacak?
Bu araştırmada öncelikle size ayrıntılı bir görüşme ve psikiyatrik muayene yapılacaktır. Sizle ilgili bazı formlarınızın aileniz tarafından doldurulması istenecektir. Size DEHB/Davranım Bozukluğu veya Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı konulduktan sonra siz araştırmamıza alınırsanız ve siz kabul ederseniz size Beyin MR filmi çekilecektir. Endişe etmeyin, MR oldukça güvenli ve radyasyon içermeyen bir beyin görüntüleme yöntemidir.
Ne kadar zamanınızı alacak?
Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre yaklaşık 4 haftadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahmini olarak 250' dir
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Sizden herhangi bir biyolojik materyal (yani kan, idrar gibi) alınmayacak.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Sizden beklenen bu araştırma için okuduğunuz bu metni anlamanız ve imzalamanızdır ve Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme işlemine katılmanızdır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Bu araştırmaya katılmak tamamen sizin isteğinize bağlı olup gönüllülük ilkesine dayanmaktadır. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olduğundan doğrudan yarar görmeniz öngörülmemektedir. Ancak bu çalışmadan çıkan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilecektir. Çocukluk çağında görülen psikiyatrik rahatsızlıkların önemli kısmını oluşturan bu hastalıkların neden oluştuğuna dair bir fikir edinmek amacıyla bu araştırma yapılacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Bu araştırmada sadece ölçekler kullanılacak olup herhangi bir girişim ya da tıbbi bir işlem yapılmayacağından olası bir risk söz konusu değildir.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? Size uygulanabilecek herhangi alternatif bir yöntem bulunmamaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1- Adı, soyadı: 2- Ulaşılabilir telefon numarası: 3- Görev yeri:
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren formu okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı,

istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU (ebeveynler için)
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ! Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne? Bu çalışmanın adı "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk olgularının birbirleri ve sağlıklı kontroller ile Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması"dır.
Bu çalışmanın amacı ne? Bu çalışmanın amacı " Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk bulgularının olduğu antitelerin etiyolojilerine yönelik bulgular bulmaktır.
Size nasıl bir uygulama yapılacak? Bu araştırmada öncelikle çocuğunuz ve sizlerle ayrıntılı bir görüşme ve psikiyatrik muayene yapılacaktır. Çocuğunuzla ilgili bazı formları doldurmanız istenecektir. Çocuğunuzun DEHB/Davranım Bozukluğu veya Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı konulduktan sonra çocuğunuz araştırmamıza alınırsa ve siz ve çocuğunuz da kabul ederseniz çocuğunuza Beyin MR filmi çekilecektir. Endişe etmeyin, MR oldukça güvenli ve radyasyon içermeyen bir beyin görüntüleme yöntemidir.
Ne kadar zamanınızı alacak?

Bu araştırmada yer almanız için öngörölen süre yaklaşık 4 haftadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır? Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahmini olarak 250' dir
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacaktır? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Çocuğunuzdan herhangi bir biyolojik materyal (yani kan, idrar gibi) alınmayacaktır.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Sizden beklenen bu araştırma için okuduğın bu metni anlamanız ve imzalamanızdır ve çocuğunuzun Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (Beyin MR) işlemine katılmasıdır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacaktır? Bu araştırmaya katılmak tamamen sizin isteğimize bağı olup gönüllölük ilkesine dayanmaktadır. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olduğundan doğrudan yarar görmeniz öngörölmemektedir. Ancak bu çalışmadan çıkan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilecektir. Çocukluk çağında görölen psikiyatrik rahatsızlıkların önemli kısmını oluşturan bu hastalıkların neden oluştuğuna dair bir fikir edinmek amacıyla bu araştırma yapılacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Bu araştırmada sadece ölçekler kullanılacaktır olup herhangi bir girişim ya da tıbbi bir işlem yapılmayacağından olası bir risk söz konusu değildir.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğimize bağıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile çocuğunuzun sonraki bakımı garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? Çocuğunuza uygulanabilecek herhangi alternatif bir yöntem bulunmamaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size ve çocuğunuza herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1- Adı, soyadı: 2- Ulaşılabilir telefon numarası: 3- Görev yeri:
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren formu okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir

gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU (7-12 yaş sağlıklı kontrol grubu için)
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne?
Bu çalışmanın adı "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk olgularının birbirleri ve sağlıklı kontroller ile Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması'dır.
Bu çalışmanın amacı ne?
Bu çalışmanın amacı " Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk bulgularının olduğu antitelerin etiyolojilerine yönelik bulgular bulmaktır.
Size nasıl bir uygulama yapılacak?
Bu araştırmada öncelikle size ayrıntılı bir görüşme ve psikiyatrik muayene yapılacaktır. Sizle ilgili bazı formlarınızın aileniz tarafından doldurulması istenecektir. Sizde herhangi bir psikiyatrik hastalık olmadığı belirlendikten sonra siz araştırmamıza alınırsanız ve siz kabul ederseniz size Beyin MR filmi çekilecektir. Endişe etmeyin, MR oldukça güvenli ve radyasyon içermeyen bir beyin görüntüleme yöntemidir.
Ne kadar zamanınızı alacak?
Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre yaklaşık 4 haftadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahmini olarak 250' dir
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Sizden herhangi bir biyolojik materyal (yani kan, idrar gibi) alınmayacak.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Sizden beklenen bu araştırma için okuduğunuz bu metni anlamanız ve imzalamanızdır ve Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme işlemine katılmanızdır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Bu araştırmaya katılmak tamamen sizin isteğinize bağlı olup gönüllülük ilkesine dayanmaktadır. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olduğundan doğrudan yarar görmeniz öngörülmemektedir. Ancak bu çalışmadan çıkan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilecektir. Çocukluk çağında görülen psikiyatrik rahatsızlıkların önemli kısmını oluşturan bu hastalıkların neden oluştuğuna dair bir fikir edinmek amacıyla bu araştırma yapılacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Bu araştırmada sadece ölçekler kullanılacak olup herhangi bir girişim ya da tıbbi bir işlem yapılmayacağından olası bir risk söz konusu değildir.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? Size uygulanabilecek herhangi alternatif bir yöntem bulunmamaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1- Adı, soyadı: 2- Ulaşılabilir telefon numarası: 3- Görev yeri:
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren formu okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı,

istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU (13-14 yaş sağlıklı kontrol grubu için)
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne?
Bu çalışmanın adı "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk olgularının birbirleri ve sağlıklı kontroller ile Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması'dır.
Bu çalışmanın amacı ne?
Bu çalışmanın amacı " Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk bulgularının olduğu antitelerin etiyolojilerine yönelik bulgular bulmaktır.
Size nasıl bir uygulama yapılacaktır?
Bu araştırmada öncelikle size ayrıntılı bir görüşme ve psikiyatrik muayene yapılacaktır. Sizle ilgili bazı formlarınızın aileniz tarafından doldurulması istenecektir. Sizde herhangi bir psikiyatrik hastalık olmadığı belirlendikten sonra siz araştırmamıza alınırsanız ve siz kabul ederseniz size Beyin MR filmi çekilecektir. Endişe etmeyin, MR oldukça güvenli ve radyasyon içermeyen bir beyin görüntüleme yöntemidir.
Ne kadar zamanınızı alacak?
Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre yaklaşık 4 haftadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahmini olarak 250' dir
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Sizden herhangi bir biyolojik materyal (yani kan, idrar gibi) alınmayacak.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Sizden beklenen bu araştırma için okuduğunuz bu metni anlamanız ve imzalamanızdır ve Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme işlemine katılmanızdır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Bu araştırmaya katılmak tamamen sizin isteğinize bağlı olup gönüllülük ilkesine dayanmaktadır. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlı olduğundan doğrudan yarar görmeniz öngörülmemektedir. Ancak bu çalışmadan çıkan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilecektir. Çocukluk çağında görülen psikiyatrik rahatsızlıkların önemli kısmını oluşturan bu hastalıkların neden oluştuğuna dair bir fikir edinmek amacıyla bu araştırma yapılacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Bu araştırmada sadece ölçekler kullanılacak olup herhangi bir girişim ya da tıbbi bir işlem yapılmayacağından olası bir risk söz konusu değildir.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? Size uygulanabilecek herhangi alternatif bir yöntem bulunmamaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1- Adı, soyadı: 2- Ulaşılabilir telefon numarası: 3- Görev yeri:
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren formu okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı,

istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU (sağlıklı kontrol grubu ebeveynleri için)**LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!**

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmanın adı ne?

Bu çalışmanın adı "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu-Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk olgularının birbirleri ve sağlıklı kontroller ile Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme bulgularının karşılaştırılması"dır.

Bu çalışmanın amacı ne?

Bu çalışmanın amacı " Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Bileşik görünüm, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu- Dikkat eksikliği baskın görünüm, Davranım Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk bulgularının olduğu antitelerin etiyojilerine yönelik bulgular bulmaktır.

Size nasıl bir uygulama yapılacaktır?

Bu araştırmada öncelikle çocuğunuz ve sizlerle ayrıntılı bir görüşme ve psikiyatrik muayene yapılacaktır. Çocuğunuzla ilgili bazı formları doldurmanız istenecektir. Çocuğunuzun herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmadığı belirlendikten sonra çocuğunuz araştırmamıza alınırsa ve siz ve çocuğunuz da kabul ederseniz çocuğunuza Beyin MR filmi çekilecektir. Endişe etmeyin, MR oldukça güvenli ve radyasyon içermeyen bir beyin görüntüleme yöntemidir.

Ne kadar zamanınızı alacaktır?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre yaklaşık 4 haftadır.

Bu araştırmada yer almanız için ngrlen süre yaklaşık 4 haftadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır? Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı tahmini olarak 250' dir
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacaktır? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), çocuğunuzdan herhangi bir biyolojik materyal (yani kan, idrar gibi) alınmayacaktır.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Sizden beklenen bu araştırma için okuduğın bu metini anlamanız ve imzalamanızdır ve ocuğunuzun Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (Beyin MR) işlemine katılmasıdır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacaktır? Bu araştırmaya katılmak tamamen sizin isteğinize bağlı olup gnlllik ilkesine dayanmaktadır. Bu alışma yalnızca araştırma amaçlı olduğundan doğrudan yarar görmeniz ngrlmemektedir. Ancak bu çalışmadan çıkan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilecektir. Çocukluk ağında görülen psikiyatrik rahatsızlıkların önemli kısmını oluşturan bu hastalıkların neden oluştuğuna dair bir fikir edinmek amacıyla bu araştırma yapılacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Bu araştırmada sadece ölçekler kullanılacak olup herhangi bir girişim ya da tıbbi bir işlem yapılmayacağından olası bir risk söz konusu değildir.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile çocuğunuzun sonraki bakımı garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?

Çocuğunuza uygulanabilecek herhangi alternatif bir yöntem bulunmamaktadır.

Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size ve çocuğunuza herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri

1- Adı, soyadı:

2- Ulaşılabilir telefon numarası:

3- Görev yeri:

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren formu okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir

gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		