

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Attention deficit hyperactivity disorder

Burak Doğangün, Mesut Yavuz

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu aşırı hareketlilik, dikkatsizlik ve dürtüsellikle karakterize bir bozukluktur. Dünya genelinde çocukların %5-12'sini etkilediği bildirilmektedir. Tedavi edilmediği takdirde çocuğun ruhsal ve sosyal gelişimini ve de eğitim hayatını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojisinde genetik, nörofizyolojik, nörogelişimsel, nörokimyasal ve psikososyal etkenlerin beraber rol oynadıkları düşünülmektedir. Son yıllarda tedavi seçenekleri konusunda önemli ilerlemeler olmuştur. Bu yazıda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun klinik özelliklerinin, etyolojisinin, tedavi seçeneklerinin ve gidişatının özetlenmesi amaçlanmıştır. (*Türk Ped Arş 2011; 46 Özel Sayı: 25-8*)

Anahtar sözcükler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, etyoloji, tedavi

Summary

Attention deficit hyperactivity disorder is characterized by excessive overactivity, inattention and impulsiveness. It is reported that attention deficit hyperactivity disorder affects 5-12% of children worldwide. It has significant negative effects on psychological and social development and academic functioning of the children if it remains untreated. The etiology of attention deficit hyperactivity disorder is unknown. Genetic, neurodevelopmental, neurophysiological, and psychosocial factors are considered to play role in the etiology. There have been important improvements in the treatment strategies over the past years. In this review it was aimed to overview clinical characteristics, treatment strategies, and the course of the attention deficit hyperactivity disorder. (*Turk Arch Ped 2011; 46 Suppl: 25-8*)

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder, etiology, treatment

Giriş

Tanım ve tarihçe

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), okul öncesi çocuklarda başlayıp erişkinlikte de devam edebilen, aşırı hareketlilik, kısa dikkat süresi ve dürtüsellikle karakterize bir bozukluktur. Çocuklarda en sık görülen psikiyatrik bozukluklardan birisidir ve tedavi edilmediği takdirde çocuğun ruhsal ve sosyal gelişimini ve de eğitim hayatını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. DSM-IV-TR'ye (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre DEHB'nin, dikkat eksikliğinin belirgin

olduğu tip, aşırı hareketlilik ve dürtüsellüğün belirgin olduğu tip ve karma tip olmak üzere üç alt tipi bulunmaktadır (1).

DEHB ilk olarak, 1902 yılında George Still tarafından aşırı hareketli, yoğunlaşma ve öğrenme güçlükleri olan ve davranım sorunları gösteren çocuklarda "ahlaki kontrolün ileri düzeyde yetersizliği" olarak tanımlanmıştır. Birinci Dünya Savaşı'nda ortaya çıkan viral ensefalit salgınından sonra belirtilerin salgının davranışsal bir sonucu olduğu düşünülmüştür. Aşırı hareketlilik, dürtüsellik, tekrarlayıcı hareketler (perseverasyon) ve bilişsel yetersizlikleri olan çocukların bu durumu 1947 yılında "minimal beyin zedelenmesi sendromu" olarak adlandırılmıştır. Zamanla belirlenmiş nörolojik bozukluğu bulunamayan

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Burak Doğangün,

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, Published by Galenos Publishing.

bu durum için “minimal beyin disfonksiyonu” tanımı kullanılmıştır (2). Bozukluk ilk olarak 1968 yılında DSM-II’de “hiperkinetik sendrom” olarak tanımlanmıştır. DSM-III’de “dikkat eksikliği bozukluğu” terimi kullanılmış ve bozukluk hiperaktivitesi olan ve olmayan diye iki gruba ayrılmıştır. 1987’de DSM-III-R’de “dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu” terimi kullanılmaya başlanmıştır. DEHB DSM-IV’de ve “dikkat eksikliği ve yıkıcı davranış bozuklukları” genel başlığı altında verilmiştir (2).

Epidemiyoloji

DEHB dünya genelinde çocukların %5-12’sini etkilemektedir (3). Ruh sağlığı merkezlerinde yapılan çalışmalarda erkek/kız oranları 3-5/1 ile 9/1 arasında değişen oranlarda bildirilirken, toplum çalışmalarında 2/1 oranında bildirilmiştir (2). Kız çocuklarda DEHB’nin sıklıkla dikkatsizlik, depresyon ve kaygı bozuklukları ile seyrettiği ve davranış sorunlarının nadir olarak ortaya çıktığı belirtilmektedir. Erkeklerin ise tabloya genellikle yıkıcı davranış bozukluklarının eşlik etmesi nedeniyle, kızlara oranla kliniklere daha sık getirildikleri düşünülmektedir (2).

Etyoloji

Biyopsikososyokültürel bir bozukluk olan DEHB’de etyoloji tam olarak bilinmemektedir. Konu ile ilgili araştırmalarda bazı olası sebepler ileri sürülmektedir.

a. Genetik

İkiz ve evlat edinme çalışmalarında DEHB’nin yaklaşık % 75 oranında kalıtsal olduğu vurgulanmıştır (4,5,6). Konkordans oranı monozigot ikizlerde %50-84, dizigot ikizlerde ise %30-40 olarak bulunmuştur. Yapılan moleküler genetik çalışmalar D_2 , D_3 , D_4 ve D_5 almalıları (reseptörleri), dopamin taşıyıcıları (DAT), dopaminin yıkımında rol oynayan enzimler (COMT: Katekol-O-Metiltransferaz, MAO-A: Monoamino Oksidaz A) gibi dopamin sistemiyle ilişkili bazı aday genleri işaret etmiştir. Bunlardan en fazla üzerinde durulan ve olumlu bulguların elde edildiği genler DRD4 ve DAT1 genleridir. Ayrıca noradrenalin, serotonin, glutamat ve asetilkolin sistemlerinin düzenlenmesini sağlayan genlerin, sinaptozomal ilişkili protein 25 (SNAP 25) ve tiroid β almalı genlerinin etkilendiğini gösteren kanıtlar da mevcuttur.

b. Yapısal, nörokimyasal, nörofizyolojik, nörogelişimsel farklılıklar

Görüntüleme çalışmalarında DEHB tanılı bireylerde prefrontal korteks, kaudat nükleus, globus pallidus, korpus kallosum ve serebellum hacminin düşük olduğu bulunmuştur (7,8). İşlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında prefrontal korteks bölgeleri ve striatumda kan akımı ve metabolik hızda azalmanın olduğu gözlenmiştir (9,10). Dorsolateral prefrontal korteks dikkatin sürdürülmesinin, dorsal anterior singulat korteks seçici dikkatin, orbitofrontal korteks dürtü-

selliğin, prefrontal motor korteks ise aşırı hareketliliğin düzenlenmesinden sorumludur. Özgül olarak seçici dikkatin ölçüldüğü bir çalışmada (stroop testi ile), DEHB tanılı bireylerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıklarında anterior singulat korteksi etkinleştirmekte daha başarısız oldukları belirtilmiştir (11). Metilfenidat tedavisi sonrasında ise prefrontal kortekste kan akımı ve metabolizma hızının normale döndüğü bildirilmiştir (12). DEHB etyolojisinde frontal lobun gelişimsel ve işlevsel anormalliklerinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Dopamin (DA) ve noradrenalin (NA) dikkat, yoğunlaşma, motivasyon ve uyanıklık gibi bilişsel işlevlerde rol oynamaktadır. Ayrıca DEHB tedavisinde kullanılan psikostimulanlar ve seçici noradrenalin geri alım inhibitörleri etkilerini DA ve NA sistemleri üzerinden göstermektedirler. Bu nedenle, özellikle frontal lob DA ve NA nörotransmitter işlevlerindeki bozuklukların DEHB etyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. Beyin hacminin %90’ından fazlasının 5 yaşa kadar kazanıldığı ve maksimum beyin hacmine erken ergenlikte ulaşıldığı bildirilmiştir (13). İki yüz yirmi üç DEHB tanısı alan çocuk üzerinde yapılan kapsamlı bir araştırmada, DEHB’li çocukların kontrollere göre en yüksek kortikal kalınlığa anlamlı olarak daha geç ulaştığı bulunmuştur. Çalışmada en belirgin gecikmenin dikkat ve motor planlamadan sorumlu olan prefrontal bölgede olduğu belirtilmiştir (14).

c. Psikososyal etkiler

Psikososyal etkilerin DEHB gelişiminde hazırlayıcı ve ortaya çıkışı hızlandırıcı rol oynadıkları düşünülmektedir. DEHB’li olgularda, parçalanmış aile yapısı, anne baba arasında ciddi sorunlar, anne ve babada psikiyatrik bozukluk öyküsü ile bireyin ailenin tek ya da ilk çocuğu olması gibi psikososyal özelliklerin sağlıklı kontrollere göre daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Yetiştirme yurtlarında kalan çocukların uzun süreli duygusal yoksunluk sonucu olarak dikkat sürelerinin kısa olduğu ve aşırı hareketli oldukları gözlenmiştir. Bu çocuklarda evlat edinilme sonucu belirtilerde iyileşmeler gözlenmiştir. Annenin gebelik öncesi ya da gebelik sırasında tıbbi ve duygusal sorunları bulunması, gebelikte sigara ve alkol kullanım öyküsü, doğum komplikasyonları, düşük doğum ağırlığı öyküsü ve çocuğun anne sütü alma süresinin az olması DEHB gelişim riskini arttırmaktadır (15).

Klinik değerlendirme ve tanı

DEHB klinik bir tanıdır; tanıyı kesinleştirmeye yönelik herhangi bir laboratuvar tetkiki ya da özgün bir test yoktur. Klinisyenin tanı araçları aile ve çocuk ile yapılan görüşmeler, klinik gözlem, fizik ve nörolojik muayene, davranış değerlendirme ölçekleri ve bilişsel testlerdir. Değerlendirmede ebeveynler, öğretmenler ve diğer özel kişilerden ölçekler yardımıyla bilgi toplanabilir. DEHB’de klinik belirtiler dikkat, yoğunluk, hareketlilik ve dürtü kontrolü alanlarındaki sorunlarla karakterizedir. DSM-IV tanı ölçütlerine göre 9 özelliğin 6’sının bulunduğu durumlarda DEHB tanısından söz edilebilir. DEHB olan bireyler genellikle 7 yaşından önce belirti verirler

ve bu belirtiler en az 6 aydır vardır. Ayrıca tanı koymak için, sorunların en az 2 farklı ortamda ortaya çıkması gerekmektedir.

DEHB'li çocuklar dikkatlerini bir noktaya toplamakta zorluk yaşamaktadırlar. Ayrıca, dışarıdan gelen uyarılarla dikkatin kolayca dağılması, düzenini sürdürmede zorlanma, eşya ve oyuncakları sık kaybetme, aldığı sorumluluk ve görevleri unutma gibi belirtiler de dikkat problemlerine işaret ederler. Sırasını beklemede zorlanma, isteklerini erteleyememe, daha soru bitmeden yanıt verme, acelecilik, başkalarının sözlerini kesme gibi davranışlar ve bu davranışlar sonucu çocuğun işlevselliğinin olumsuz yönde etkilenmesi durumu dürtüsellik sorunlarını düşündürmelidir. Hareketliliğin yaşatlarına göre belirgin olarak fazla olduğu, bu davranışların oyun, anaokulu, okul gibi günlük işlevlerde, arkadaş, aile ve/veya öğretmenler için sorun oluşturduğu, yani çocuğun işlevselliğini etkilediği durumlarda aşırı hareketlilikten söz edilebilir. Okul öncesi dönemde en zorluk çekilen ayırt edici tanı sorunu normal çocukların hareketliliği ile DEHB olanların ayırt edilmesidir. Gerçek DEHB olan çocukların bu yakınmaları süregündür. Bu çocuklar her zaman ve her yerde benzeri türde davranışlarda bulunurlar.

Eş tanı (komorbidite) ve ayırıcı tanı

DEHB'nin karşıt olma karşıt gelme bozukluğu (KOKGB) (%50), depresyon ve bipolar duygudurum bozukluğu, kaygı bozuklukları (%20-25), öğrenme bozukluğu (%20-25), ve Tourette Sendromu (%2) ile beraber görülebildiği bildirilmiştir (16,17). Ayırıcı tanıda KOKGB, davranım bozukluğu, depresyon ve bipolar duygudurum bozukluğu, kaygı bozuklukları, tik bozuklukları, madde kullanımı, yaygın gelişimsel bozukluklar, öğrenme bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve zeka geriliği gibi psikiyatrik bozukluklar; ihmal ya da istismar, kötü beslenme, kaotik aile yapısı gibi psiko-sosyal durumlar; işitme ve görme sorunları, epilepsi, genetik anormallikler, sedatize edici ya da uyarıcı ilaç kullanımı, tiroid hormon düzensizlikleri, ağır metal zehirlenmesi gibi organik durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (15).

Tedavi

DEHB'nun tedavisinde psikososyal ve tıbbi girişimleri içeren çok yönlü tedavi yaklaşımları söz konusudur:

a-ilaç tedavisi

Psikostimulanlar etkilerini prefrontal bölgede DA yoğunluğunu artırarak gösterirler ve DEHB'nin tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Tedavide en sık kullanılan psikostimulan metilfenidatin (MPH), ülkemizde hızlı ve yavaş salınımlı tablet olarak iki formu bulunmaktadır. Yaklaşık etki süreleri hızlı salınımlı form için 4-6 saat, yavaş salınımlı form için ise 11-12 saattir. Tavsiye edilen günlük dozu 0,3-1 mg/kg' dir. Olası yan etkileri uykusuzluk, kilo kaybı, iştah azalması, çarpıntı, sersemlik, baş ağrısı, disfori, kaygı artışı ve vazomotor

bozukluklardır. MPH'nin beklenen boy ve ağırlık artışını erken dönemde ılımlı düzeyde azalttığı, erişkinlikteki nihai boy ve ağırlık düzeylerini etkilemediği belirtilmiştir (18). Hızlı salınımlı MPH tedavisi etki süresi sonunda davranış reboundu/geri tepmesi (DEHB belirtilerinin abartılı olarak ortaya çıkması) olarak bilinen yan etkiye yol açabilir. Bölünmüş dozların uygulanması ya da yavaş salınımlı forma geçilmesi yarar sağlayabilir. MPH'nin tedavi edici etkisi yavaş ve sürekli DA artışı (tonik salınım) sonucu gerçekleşir, bu nedenle ilaç bağımlılığın ortaya çıkmadığı düşünülmektedir.

Seçici noradrenalin geri alım inhibitörü atomoksetin DEHB tedavisinde kullanılmaktadır. Uykusuzluk yan etkisinin az olması, gün boyu etki süresi, geri tepme (rebound) oluşmaması, tikleri arttırmaması, kaygı bozukluğu ve depresyon gibi eş tanıli durumlarda faydalı olabilmesi gibi avantajları bulunmaktadır. DEHB tedavisinde psikostimulan ilaçlara göre etkileri ise daha uzun süreli kullanımdan sonra sonuç vermektedir (2). Trisiklik grubundan bir antidepresan olan imipramin DEHB tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Aritmi riski nedeniyle aralıklarla EKG izlemi gerekir. Doz üst sınırı 5mg/kg/gün'dür. Fluoksetin, sertralin gibi seçici serotonin geri alım inhibitörleri, bupropiyon gibi noradrenalin-dopamin geri alım inhibitörleri ya da klonidin ve guanfazin gibi alfa 2 agonistler de DEHB tedavisinde kullanılabilir.

Psikoterapi ve ebeveyn bilgilendirilmesi

Kognitif-davranışçı psikoterapide istenilen davranışın pekiştirilerek sıklığının artırılması ve istenmeyen davranışın söndürülmesi amaçlanır. Bu yaklaşımla tedavi sonucunda daha çok dürtü kontrolü, daha uzun düşünerek harekete geçme ve motor hareketliliğin uygun bir biçimde gerçekleşmesi sağlanır. Bireysel psikoterapi karamsarlık, kaygı, düşük benlik saygısı, depresyon gibi durumların ortaya çıkmasını engelleme ve tedavi etmede faydalı olabilir. Ailelerin DEHB'nin özellikleri ve gidişatı hakkında bilgilendirilmesi ve ebeveynlerin uygun disiplin yöntemlerini uygulanmasının sağlanması önemlidir. Ebeveynler aşırı hoşgörülü ya da aşırı cezalandırıcı tarzdaki yaklaşımlardan kaçınılmalıdır.

Gidiş (Prognoz)

Bozuklukta 3 ayrı gidişten söz edilmektedir. DEHB belirtileri olguların bir kısmında genç erişkinlikte kaybolmakta, bir kısmında sosyal ve duygusal güçlüklerle devam etmekte, diğer bir kısmında ise alkolizm, madde kullanımı ve antisosyal kişilik bozukluğu gibi psikopatolojiler tabloya eklenebilmektedir. Aşırı hareketlilik genellikle yaşla birlikte azalmakta, ancak dikkatsizlik, yoğunlaşma ve organizasyon zorlukları ve de dürtü denetim sorunları kalıcı olabilmektedir. Çocuklukta tanı konan ADHD olgularının % 60 kadarında erişkin dönemde belirtilerin devam ettiği bildirilmiştir (19). Olumsuz

ebeveyn tutumları, arkadaşları tarafından kabul edilmeme, düşük doğum ağırlığı, ailede DEHB öyküsü, DAT1 ve DRD4 genlerinde polimorfizm ve COMT (katekol-o-metil-transferaz) geninin valin-valin genotipinin bulunması olumsuz gidiş etkenleri olarak bildirilmiştir (20).

Kaynaklar

1. DSM-IV-TR. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin. Washington DC. (Çeviri Editörü: Köroğlu E), Ankara: Hekimler Yayın Birliği 2007: 116-29.
2. Spetie L, Arnold EL. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, In: Martin A, Fred RW (eds), Lewis's Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook, Philadelphia: Williams&Wilkins, 2007: 430-54.
3. Rowland AS, Lesesne CA, Abramowitz AJ. The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a public health view. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002; 8: 162-70. (Abstract)
4. Coolidge F, Thede L, Young S. Heritability and the comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with behavioral disorders and executive function deficits: a preliminary investigation. Dev Neuropsychol 2000; 17: 273-87. (Abstract)
5. Thapar A, Harrington R, Ross K, McGuffin P. Does the definition of ADHD affect heritability? J Am Acad Child Psychiatry 2000; 39: 1528-36. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
6. Martin N, Scourfield J, McGuffin P. Observer effects and heritability of childhood attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. Br J Psychiatry 2002; 180: 260-5. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
7. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 1996 ; 53: 607-16. (Abstract) / (PDF)
8. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 2001; 58: 289-95. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
9. Kim BN, Lee JS, Shin MS, Cho SC, Lee DS. Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. Statistical parametric mapping analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2002; 252: 219-25. (Abstract) / (PDF)
10. Durston S. A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2003; 9: 184-95. (Abstract)
11. Bush B, Frazier JA, Rauch SL, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting stroop. Biol Psychiatry 1999; 45: 1542-52. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
12. Lee JS, Kim BN, Kang E, et al. Regional cerebral blood flow in children with attention deficit hyperactivity disorder: comparison before and after methylphenidate treatment. Hum Brain Mapp 2005; 24: 157-64. (Abstract) / (PDF)
13. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. Nat Neurosci 1999; 2: 861-3. (Abstract) / (Full Text)
14. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104: 19649-54. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
15. Şenol S. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, Çetin Çuhadaroğlu F (ed), Ankara: Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derneği Yayınları 2008; 293-311.
16. Hecthman L, Etcovitch J, Platt R, et al. Does multimodal treatment of ADHD decrease other diagnoses? Clin Neurosci Res 2005; 5: 273-82. (Abstract) / (PDF)
17. The MTA Cooperative Group. A 14-Month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 1073-86. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
18. Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008; 47: 994-1009. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
19. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. Am J Psychiatry 2000; 157: 816-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
20. Taylor E, Sonuga-Barke E. Disorders of attention and activity. In Rutter M, Pine D (eds), Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 5th Edition, Massachusetts Blackwell Publishing, 2008: 521-43.