

DOI: 10.4274/tpa.682



Erken doğan çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve ilişkili doğum öncesi risk etkenleri

Attention deficit hyperactivity disorder and associated perinatal risk factors in preterm children

Halime Tuna Çak, Bahar Gökler*

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Ardıç Ruh Sağlığı Merkezi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada erken doğum öyküsü olan beş yaşındaki çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili doğum öncesi risk etkenlerinin ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bir yıl içinde, 30-36 hafta arasında doğarak Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde yatarak izlenmiş olan çocuklar çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Doğuştan anomali öyküsü, kronik hastalık, zeka geriliği tanısı olan çocuklar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya alınma ölçütlerini sağlayan toplam 106 çocuk beş yaşında değerlendirilmiştir. Her bir çocuk için doğum öncesi risk etkenleri formu doldurulmuştur. Psikiyatrik hastalık tanısını belirlemek için çocuk ve gençler için duygulanım bozukluğu ve şizofreni ölçeği şimdi ve yaşam boyu biçimi kullanılmıştır. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu'nda 08/3-4 no'lu etik kurul onayı ve ailelerden yapılacak tüm değerlendirmeler için yazılı onam alınmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen çocukların %20,8'ine dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konduğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocukların daha küçük doğum haftaları ve doğum ağırlıklarına sahip oldukları, bu çocuklarda daha sık sıkıntılı solunum sendromu, sürfaktan ve mekanik ventilasyon tedavisi öyküsü bulunduğu, yenidoğan döneminde daha uzun süre hastanede yattıkları ve yüksek sosyoekonomik düzeye sahip aileden gelmenin daha az dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konmasıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir. İlişkili tüm etkenler içinde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısını en iyi yordayan değişkenin gebelik haftası olduğu belirlenmiştir.

Çıkarımlar: Erken doğan çocukların boylamsal izlemlerinde, doğum öncesi riskler bağlamında erken tanı ve girişim açısından dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu başta olmak üzere olası psikopatolojilerin de göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır. (*Türk Ped Arş 2013; 48: 315-22*)

Anahtar sözcükler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, doğum öncesi, erken doğmuş bebek, risk etkenleri

Summary

Aim: The aim of this study is to examine Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and its association with perinatal risk factors in preterm children at the age of 5.

Material and Method: The cohort was derived from children born between 30-36 weeks of gestation and hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit. Children who have survived beyond age 5, without a history of congenital anomaly, neurological or chronic disease and mental motor retardation. 106 children who met the inclusion criteria were evaluated when they were five years old. The Perinatal Risk Factors Form was completed for each child. All children and their parents were interviewed using the schedule for affective disorders and schizophrenia for school aged children- present and lifetime version for psychiatric diagnosis. Approval from the ethics committee (HEK 08/3-4) and written assent from all parents were obtained.

Results: 20.8% of the children were diagnosed as ADHD. Diagnosis of ADHD was more common in children who had smaller gestational age and lower birth weight, who developed respiratory distress syndrome, received surfactant therapy and mechanical ventilation treatment and had longer hospitalization period. ADHD was less prevalent among children from high socioeconomic status families. Among the perinatal factors assessed, gestational age was found to be the main predictor for ADHD.

Conclusions: In the long term follow up of premature children, with regard to perinatal risk factors, psychopathologies and especially ADHD should be taken into account for early recognition and intervention. (*Türk Arch Ped 2013; 48: 315-22*)

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder, premature, perinatal, risk factors

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Halime Tuna Çak, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: tunacak@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 06.01.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.03.2013

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

Giriş

Son otuz yılda erken doğan bebekler giderek artan oranlarda yaşatılabilmektedir. Bin beş yüz - 2 500 g arası doğum kilosuna sahip olanlarda yaşam şansı günümüzde %95'lere ulaşmıştır (1). Yaşam oranlarındaki artış nedeniyle giderek daha fazla erken doğum öyküsü olan çocukla karşılaşmakta ve çocukların ilerleyen yaşlardaki gelişimsel süreçleri, zorlukları, sağlık sorunları ve aileleri giderek daha fazla odak noktası olmaktadır. Diğer yandan, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) sık karşılaşılan bir rahatsızlık olması, psikiyatrik ve sosyal açılarından bireyin tüm yaşamını etkilemesi, kalıcı olup okul öncesi dönemden erişkinliğe dek gelişimsel farklılıklarla sürüp gitme riski taşıması nedenleriyle çocuk ve ergen psikiyatrisinde çalışılan en önemli konulardan biridir. Erken doğum ve DEHB belirtilerinin ilişkisini araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır. Toplumda DEHB sıklığı %5-8 arasında bildirilirken erken doğan çocuklarda %20-30 arasında bildirilmektedir (2). Erken doğan çocukların bilişsel ve davranışsal açıdan değerlendirildiği çalışmaların toplandığı bir meta analizde erken doğan çocukların kontrollere göre, içeatım ve dışavurum sorunlarının daha fazla olduğu ve iki kattan daha fazla sıklıkta DEHB geliştirdikleri saptanmıştır (3). Ülkemizde ise erken doğum ve DEHB ilişkisinin araştırıldığı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi (YYBB) 2003 yılı yatış kayıtları incelenerek 30-36 hafta arasında doğmuş ve YYBB'de yatarak izlenmiş 226 çocuğun anne baba adı, soyadı ve telefon numaralarından oluşan hastane kayıtlarına ulaşılmıştır. İki bin sekiz yılında beş yaşında olan bu çocukların ailelerine telefon yoluyla ulaşılarak değerlendirmeye çağrılmıştır.

Taburcu olmadan önce öldüğü ya da en az bir tane doğuştan anomali bulunduğu kayıtlardan öğrenilen 25 bebek çalışma dışında bırakılmıştır. Telefonla ulaşılabilen 118 çocuktan sekizinin ailesinden çocuklarında sürekli ilaç kullanımını gerektirecek bir kronik hastalık ya da özel eğitim almasını gerektirecek gelişme geriliği tanılarının olduğu öğrenilerek çalışma dışında bırakılmışlardır. Değerlendirmeye alınan 110 çocuktan üçünde çalışmada kullanılan psikiyatrik değerlendirmeler için gerekli sözel ifade becerilerinin gelişmesine engel oluşturan klinik zeka geriliği, bir çocukta ise telefon görüşmesinde bildirmeyen ağır işitme kaybı ile sözel iletişim güçlüğü saptanarak çalışma dışında bırakılmışlardır. Kalan 106 çocuk çalışma örneklemini oluşturmuştur. Çalışma örnekleminin oluşturulması Şekil 1'de özetlenmiştir.

Gerek ulaşılamayan gerek ise değerlendirilen her bir çocuk için dosya ve detaylı YYBB kayıtları kullanılarak doğum öncesi risk etkenlerinin sorgulandığı bir tablo doldurulmuştur. Sorgulanan doğum öncesi risk etkenleri aşağıda sıralanmıştır:

A) *Doğum öncesi risk etkenleri:* Anne baba arasında akrabalık öyküsü, yardımcı üreme teknikleri (intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu ya da invitro fertilizasyon) ile gebelik oluşumu, gebelik sayısı, yaşayan çocuk sayısı, doğum sırası, gebelikte ilaç kullanımı, diyabetik anne çocuğu olma, annede hipertansiyon, preeklampsi, gebelikte kronik hastalık varlığı, anne yaşı ve sigara kullanımı, kronik hastalıklı kardeş öyküsü.

B) *Doğum risk etkenleri:* Gebelik yaşı, doğum kilosu, doğum yeri ve şekli, 0. ve 5. dakika APGAR skorları, erken membran rüptürü öyküsü, mekonyum aspirasyonu öyküsü.

C) *Doğum sonrası risk etkenleri:* Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde kalma süresi, mekanik ventilasyon uygulanması, oksijen alma, sürfaktan tedavisi, sıkıntılı solunum sendromu (SSS), bronkopulmoner displazi, kraniyal ultrasonografi (KrUSG), ventrikül içi kanama (VİK), sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK), doğuştan anomali, taburcu oldukları andaki tanıları.

Gençler için duygulanım bozukluğu ve şizofreni ölçeği-şimdi ve yaşam boyu versiyonu (ÇGDBŞÖ-ŞY) 6-16 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerde DSM-IV tanı ölçütlerine göre geçmiş ve şimdiki psikopatolojilerin saptanmasına yönelik yarı yapılandırılmış bir klinik görüşme aracıdır (4,5). Gençler için duygulanım bozukluğu ve şizofreni ölçeği-şimdi ve yaşam boyu



Şekil 1. Çalışma örnekleminin oluşturulma basamakları

versiyonu okul öncesi dönemde kullanılmak üzere tasarlanmamış olsa da, sonraki çalışmalarda 2-5 yaşları arasındaki çocuklarda özellikle DEHB, karşıt olma karşı gelme bozukluğu, kaygı ve duygudurum bozuklukları ile dışa atım bozuklukları açısından güvenilirliği gösterilmiştir (6). Anne babalarla çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanının yaptığı görüşmede sosyodemografik bilgileri de içeren Okul Öncesi Dönem (4-6 Yaş) Değerlendirme Formu ve ÇGDBŞÖ-ŞY kullanılmıştır. Her çocukla ÇGDBŞÖ-ŞY kılavuzluğunda birebir görüşme yapılmıştır, ÇGDBŞÖ-ŞY kapsamında yer almamasına karşın yaygın gelişimsel bozukluklar DSM-IV TR tanı ölçütlerine göre değerlendirilmiştir. Ailenin sosyoekonomik düzeyini (SED) belirlemek amacıyla Andreasen'in (7) 1987'de yayınladığı "Comprehensive Assessment of Symptoms and History"den alınan Hollingshead-Redlich Ölçeği'nin Türkçe çevirisi kullanılmıştır.

Araştırma klinik ve ilaç araştırmaları yerel etik kurulu tarafından 07.03.2008 tarihinde onaylanmıştır (HEK 08/3-4). Ailelerden yapılacak tüm değerlendirmeler için yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu onamı alınmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi için sosyal bilimler için istatistik paket programı (Statistical Program for Social Sciences; SPSS) 13.0 sürümü kullanılmıştır. İşlemlerde, sayımla belirtilen verilerin değerlendirilmesinde ki-kare (χ^2) testi, ölçümle belirtilen verilerin değerlendirmesinde değişkenlik test varsayımları karşılandığında t-testi ve tek yönlü varyans analizi, karşılanmadığında ise Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Tek yönlü varyans analizinde farklılığın kaynağını araştırmak için "post hoc" analizlerde Tukey testi uygulanmıştır. Tüm analizler iki uçlu yapılmış, en düşük anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır. Bağın analizlerinde Pearson ya da Spearman korelasyon testi yapılmıştır. Çalışma örnekleminde DEHB gelişimini etkileyebilecek doğum öncesi etkenler, çoklu analiz yöntemlerinden lojistik regresyon ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Ulaşılamayan çocukların doğum öncesi özellikleri

Hedeflenen örnekleme ulaşma oranının %58,7 olması nedeniyle oluşabilecek yanlılığın değerlendirilmesi amacıyla değerlendirilen 106 çocuk ve ulaşılabilen 83 çocuk doğum öncesi risk etkenleri açısından karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında sorgulanan 30 doğum öncesi risk etkeni açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışma örnekleminin doğum öncesi özellikleri

Değerlendirilen 106 çocuğun yaşları değerlendirme sırasında 62-69 ay arasında değişmiş, ortalama yaş 64,3±1,5 ay olarak saptanmıştır. Yüz altı çocuk içinde

Tablo 1. Çalışma örnekleminin doğum öncesi özellikleri

Çalışma örnekleminin (s=106)	s (%)
Erkek cinsiyet	58 (%54,7)
Çekirdek aile	86 (%81,1)
Düşük SED	31 (%29,2)
Orta SED	55 (%51,9)
Yüksek SED	20 (%54,7)
Anne-baba arasında akrabalık öyküsü	12 (%18,9)
Annede hastalık öyküsü	30 (%39,4)
Annede diyabet öyküsü	7 (%6,6)
Annede hipertansiyon öyküsü	22 (%20,8)
Annede preeklampsi öyküsü	16 (%15,1)
Erken membran rüptürü öyküsü	7 (%6,6)
Kardeşte kronik hastalık öyküsü	1 (%0,9)
Çoğul gebelik öyküsü	58 (%54,7)
Kendiliğinden gebelik	66 (%62,3)
Sezaryenle doğum	92 (%86,8)
HGDAKB	13 (%12,3)
KrUSG yapılanlar	51 (%48,1)
KrUSG'de kanama bulguları	1 (%0,9)
SSS öyküsü	13 (%12,3)
Süfaktan tedavisi öyküsü	12 (%11,3)
Mekanik ventilasyon öyküsü	17 (%16,0)
Sepsis öyküsü	1 (%0,9)
	Ort ± SS (En küçük- en büyük)
Yaş (ay)	64,3±1,5 (62-69)
Doğumda anne yaşı (yıl)	30,8±4,9 (17-42)
Doğum anında kardeş sayısı	0,4±0,8 (0-5)
Gebelik haftası (hafta)	33,4±1,5 (30-36)
Doğum ağırlığı (gram)	2099,2±495,5 (900-3600)
APGAR skoru 0. dakika	7,3±1,9 (3-10)
APGAR skoru 5. dakika	9,6±1,3 (3-10)
Yatış süresi (gün)	7,7±5,2 (2-27)

SED: Sosyoekonomik düzey, HGDAKB: Haftasına göre doğum ağırlığı küçük bebek KrUSG: Kraniyal ultrasonografi, SSS: Sıkıntılı solunum sendromu

Tablo 2. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu dışında psikiyatrik hastalık tanısı konan ve tanı konmayan çocuklarda doğum öncesi risk etkenleri

	DEHB (s=22)	DEHB dışında psikiyatrik hastalık (s=14)	Psikiyatrik hastalık tanısı konmayanlar (s=70)	İstatistik
Anne-baba arasında akrabalık s (%)	3 (%13,6)	1 (%7,1)	8 (%11,4)	$\chi^2=3,071AD$
Çekirdek aile s (%)	17 (%77,3)	11 (%78,6)	58 (%82,9)	$\chi^2=0,562AD$
Düşük SED s (%)	5 (%22,7)	6 (%42,9)	20 (%28,6)	$\chi^2=1,722AD$
Orta SED s (%)	17 (%77,3)	5 (%35,7)	33 (%47,1)	$\chi^2=7,783 *$
Yüksek SED s (%)	0 (%0)	3 (%21,4)	17 (%24,3)	$\chi^2=6,523 *$
Doğumda anne yaşı (yıl) (Ort ± SS)	28,8±5,7	30,6±4,7	31,5±4,7	F=2,609AD
Annede hastalık öyküsü s (%)	5 (%22,7)	7 (%50,0)	29 (%41,4)	$\chi^2=3,343AD$
Annede diyabet öyküsü s (%)	0 (%0)	2 (%14,3)	5 (%7,1)	$\chi^2=2,928AD$
Annede hipertansiyon öyküsü s(%)	4 (%18,2)	2 (%14,3)	16 (%22,9)	$\chi^2=0,633AD$
Annede preeklampsi öyküsü s(%)	1 (%4,5)	2 (%14,3)	13 (%18,6)	$\chi^2=2,578AD$
Erken membran rüptürü öyküsü s(%)	2 (%9,1)	0 (%0)	5 (%7,1)	$\chi^2=1,244AD$
Kardeş sayısı (Ort ± ss)	0,3±0,7	0,2±0,5	0,5±0,8	F=1,981AD
Kardeşte kronik hastalık öyküsü s(%)	1 (%4,5)	0 (%0)	0 (%0)	$\chi^2=3,677AD$
Çoğul gebelik öyküsü s (%)	15 (%68,2)	8 (%57,1)	35 (%50,0)	$\chi^2=5,149AD$
Kendiliğinden gebelik s (%)	13 (%59,1)	9 (%64,3)	44 (%62,9)	$\chi^2=3,995AD$
Sezaryenle doğum s (%)	18 (%81,8)	12 (%85,7)	62 (%88,6)	$\chi^2=0,682AD$
Gebelik haftası (hafta) (Ort ± SS)	31,8±1,6	33,6±1,1	33,9±1,2	F=22,348 **
Doğum ağırlığı (g) (Ort ± SS)	1792,7±484	2092,9±439	2196,8±476	F=6,111 *
HGDAKB s (%)	2 (%9,1)	3 (%21,4)	8 (%11,4)	$\chi^2=3,541AD$
DDA öyküsü s (%)	16 (%72,7)	12 (%85,7)	48 (%68,6)	$\chi^2=0,01AD$
ÇDDA öyküsü s (%)	4 (%18,2)	1 (%7,1)	5 (%7,1)	$\chi^2=5,96AD$
Erkek cinsiyet s (%)	17 (%77,3)	7 (%50,0)	34 (%48,6)	$\chi^2=5,710AD$
APGAR skoru 0. dakika (Ort ± SS)	7,2±1,9	7,0±2,1	7,5±1,8	F=0,421AD
APGAR skoru 5. dakika (Ort ± SS)	9,2±2,2	9,2±1,1	9,8±0,5	F=2,171AD
KrUSG yapıları s (%)	17 (%77,3)	6 (%42,9)	29 (%41,4)	$\chi^2=11,662 *$
KrUSG'de kanama bulguları s (%)	1 (%4,5)	0 (%0)	0 (%0)	$\chi^2=3,677AD$
RDS öyküsü s (%)	8 (%36,4)	1 (%7,1)	5 (%7,1)	$\chi^2=12,986 *$
Süfaktan tedavisi öyküsü s (%)	6 (%27,3)	1 (%7,1)	5 (%7,1)	$\chi^2=7,621 *$
Mekanik ventilasyon öyküsü s (%)	10 (%45,5)	3 (%21,4)	5 (%7,1)	$\chi^2=17,654**$
Sepsis öyküsü s (%)	1 (%4,5)	0 (%0)	0 (%0)	$\chi^2=3,855AD$
Yatış süresi (gün) (Ort ± SS)	11,8±5,6	6,9±4,8	6,6±4,6	F=9,716 **

AD: Anlamlı değil; * p<0,05; ** p<0,001, DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, SED: Sosyoekonomik düzey, HGDAKB: Haftasına göre doğum ağırlığı küçük bebek, DDA: Düşük doğum ağırlığı, ÇDDA: Çok düşük doğum ağırlığı, KrUSG: Kraniyal ultrasonografi, SSS: Sıkıntılı solunum sendromu

54 (%50,9) çocuğun kardeş olduğu belirlenmiştir. Çocukların 58'i erkek (%54,7), 48'i (%45,3) ise kızdır. Doğum sırasındaki anne yaşı 17-42 yaş arasında değişmiş; ortalama 30,8±4,9 yaş olarak saptanmıştır. Otuz dört (%32,1) çocuk intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu, altı çocuk (%5,7) invitro fertilizasyon yöntemleriyle oluşan gebelikler sonucunda dünyaya gelmiştir. Yüz altı çocuğun 76 annesinin gebelik süreci özellikleri değerlendirilmiştir. Otuz annede (%39,4) gebelik sürecinde bir hastalık olduğu belirlenmiştir. Annelerin hiç biri gebelik döneminde sigara kullanımı tanımlamamıştır. Elli sekiz çocuk (%54,7) çoğul gebelik sonucu dünyaya gelmiştir. Çocukların doğum haftaları ortalama 33,4±1,5 hafta, doğum ağırlıkları ise 2099,2±495,5 g olarak belirlenmiştir. Otuz üç çocukta (%31) yenidoğan döneminde bir komplikasyon belirlenmiştir. En sık karşılaşılan komplikasyon SSS olmuştur. On iki çocuğa (%11,3) sürfaktan tedavisi, 18 çocuğa (%17,0) ise mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Çocuklar doğumdan sonra YYBB'de ortalama olarak 7,7±5,2 gün yatmışlardır. Çalışma örnekleminin doğum öncesi özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışma örnekleminde psikiyatrik tanı dağılımları

Yüz altı çocuk ÇGDBŞÖ-ŞY ile DSM-IV TR ölçütlerine göre, şimdiki tanılar açısından değerlendirildiğinde 36 (%34) çocuğa herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı konduğu saptanmıştır. Yaş, cinsiyet ve SED açısından tanı konan ve konmayan çocuklar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,076$ $\chi^2=3,142$; $p=0,73$ $t=-0,341$; $p=0,127$ $\chi^2=4,132$).

Psikiyatrik tanı dağılımına bakıldığında %20,8 (s=22) DEHB, %11,3 (s=12) ayrılık kaygısı, %11,3 (s=12) karşıt olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), %11,3 (s=12) enürezis nokturna, %4,7 (s=5) özgül fobi, %1,9 (s=2) kronik tik bozukluğu, %1,9 (s=2) enkoprezis, %0,9 (s=1) obsesif kompulsif bozukluk, %0,9 (s=1) geçici tik bozukluğu, %0,9 (s=1) depresyon ve %0,9 (s=1) uyum bozukluğu tanılarına rastlanmıştır. Hiçbir çocuğa DSM-IV TR ölçütlerine göre yaygın gelişimsel bozukluk tanısı konmamıştır. Yirmi beş çocuğa (%23,6) birden fazla psikiyatrik hastalık tanısı konmuştur.

Herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı konan 36 çocuktan 22 (%61,1) çocuğa DEHB, 14 (%38,9) çocuğa ise DEHB dışında bir psikiyatrik hastalık tanısı konduğu görülmüştür. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan 22 çocuğun 17'si erkek (%77,3), beşi (%22,7) ise kızdır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu dışında bir psikiyatrik hastalık tanısı konan 14 çocuğun ise yedisi erkek (%50), yedisi (%50) kızdır. Erkeklerle anlamlı olarak daha fazla DEHB tanısı konduğu belirlenmiştir ($p=0,035$ $\chi^2=6,720$). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu dışı en sık görülen

bozukluklar olan ayrılık kaygısı, KOKGB ve enürezis nokturna tanıları SED ve cinsiyetler arasında farklılık göstermemiştir ($p=0,772$ $\chi^2=1,801$; $p=0,355$ $\chi^2=4,394$; $p=0,239$ $\chi^2=2,863$; $p=0,283$ $\chi^2=2,522$; $p=0,101$ $\chi^2=4,595$; $p=0,377$ $\chi^2=0,780$).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan 22 çocuğun 18'inde (%82) eşlik eden başka bir psikiyatrik hastalık varken, DEHB dışında bir psikiyatrik hastalık tanısı konan 14 çocuğun yedisinde (%50) eşlik eden başka bir psikiyatrik hastalığa rastlanmıştır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuklarda eşlik eden başka bir psikiyatrik hastalık yaygınlığı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p=0,043$ $\chi^2=4,082$). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı ve DEHB dışında bir psikiyatrik hastalık tanısı konan gruplarda eşlik eden başka bir psikiyatrik hastalığa rastlanma yaygınlığı cinsiyet ve SED'e göre farklılık göstermemiştir ($p=0,593$ $\chi^2=0,286$; $p=0,905$ $\chi^2=0,014$; $p=0,053$ $\chi^2=5,867$; $p=0,905$ $\chi^2=0,014$). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan 22 çocukta eşlik eden psikiyatrik hastalıklara bakıldığında %45,5 (s=10) KOKGB, %22,7 (s=5) ayrılık kaygısı, %22,7 (s=5) enürezis nokturna, %9,1 (s=2) basit fobi, %4,5 (s=1) obsesif kompulsif bozukluk, %4,5 (s=1) geçici, %4,5 (s=1) ise kronik tik bozukluğu saptanmıştır.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve doğum öncesi risk etkenleri

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu dışında bir psikiyatrik hastalık tanısı konan çocuklarla herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı konmayan çocuklar arasında gerek sosyodemografik değişkenler gerek ise perinatal risk etkenleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuklar risk etkenleri açısından incelendiğinde yüksek SED'e sahip ailelerden gelen çocuklara anlamlı olarak daha az DEHB tanısı konduğu belirlenmiştir ($p=0,04$ $\chi^2=6,523$). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı ile anne baba arasında akrabalık öyküsü, aile yapısı, doğumda anne yaşı, kardeş sayısı, gebelikte annede hastalık öyküsü, erken membran rüptürü öyküsü, çoğul gebelik, gebelik (kendiliğinden gebelik- yardımcı üreme teknikleri) ve doğum (vajinal-sezaryen) şekli, 0. ve 5. dakika APGAR skorları, oksijen tedavisi ve sepsis öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocukların anlamlı olarak daha küçük doğum haftaları ve daha küçük doğum ağırlıklarına sahip oldukları belirlenmiştir ($p<0,001$ $F=22,348$; $p=0,003$ $F=6,111$). Otuz-33 hafta arasında doğan 43 çocuktan 18'ine (%41,9) DEHB tanısı konmuşken, 34-36 hafta arasında doğan 63 çocuktan dördüne (%6,5) DEHB tanısı konduğu saptanmıştır. Sonuç olarak DEHB tanısı konan 22

çocuğun 18'inin 34. gebelik haftasından önce doğduğu ve 34. gebelik haftasından önce doğmanın DEHB tanısı konulması ile istatistiksel olarak anlamlı biçimde ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$ $\chi^2=19,842$). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuklarda anlamlı olarak daha fazla SSS, sürfaktan ve mekanik ventilasyon tedavisi öyküsü olduğu ve yenidoğan döneminde daha uzun süre hastanede yattıkları belirlenmiştir ($p=0,002$ $\chi^2=12,986$; $p=0,02$ $\chi^2=7,621$; $p<0,001$ $\chi^2=17,654$; $p<0,001$ $F=9,716$). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan, DEHB dışında bir psikiyatrik hastalık tanısı konan ve herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı konmayan çocukların doğum öncesi özellikleri Tablo 2'de karşılaştırılarak özetlenmiştir.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısını hangi değişkenlerin bağımsız bir şekilde yordadığını araştırmak için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konması bağımlı değişken olarak alınmıştır. Bağımsız değişkenler tek yönlü varyans analizinde DEHB ile ilişkili bulunan SED (düşük, orta, yüksek), gebelik haftası, doğum ağırlığı, SSS, sürfaktan tedavisi ve mekanik ventilasyon öyküsü (var, yok) ve yenidoğan döneminde hastanede yatış süresi olarak alınmıştır. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısını en iyi yordayan değişkenin gebelik haftası olduğu ($p=0,007$); diğer bağımsız değişkenlerin gestasyon haftası kontrol edildiğinde DEHB tanısını yordamadığı belirlenmiştir ($p=0,065$, $p=0,0610$, $p=0,995$, $p=0,990$, $p=0,25$, $p=0,990$). Gebelik haftasının her bir hafta azalması ile DEHB gelişme riski 0,5 kat artmış bulunmaktadır (OO=0,5; GA %95 0,271-0,583).

Tartışma

Geriye dönük kohort deseninde bir yıl içinde aynı YYBB'de yatarak izlenmiş erken doğmuş çocukların beş yaşında DEHB açısından değerlendirilerek ilişkili doğum öncesi risk etkenlerinin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışma ülkemizde yapılan erken doğum izlem çalışmaları içinde DEHB'nin incelendiği ilk çalışma olarak gözükmektedir. Hedeflenen hastalara ulaşma oranının %58,7 olması çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır ancak ulaşılan ve ulaşılamayan çocuklar doğum öncesi risk etkenleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu nedenle çalışma örnekleminin tüm örnekleme doğum öncesi risk etkenleri açısından herhangi bir yanlılık olmaksızın temsil ettiği söylenebilir. Belirli zeka değerlendirmesi yapılmamış olması, tanı konması amacıyla kullanılan ÇGDBŞÖ-ŞY kapsamında yer almamaları nedeniyle konuşma ve dile özgü gelişimsel bozuklukların, öğrenme bozuklukları, motor işlevlerin gelişimsel bozuklukları ve somatofom bozuklukların değerlendirilmemiş olması ile DEHB etiolojisinde önemli

yer tutan genetik yükülüğün değerlendirilmemiş olması diğer önemli kısıtlılıklardır. Kontrol grubunun olmaması bir kısıtlılık olarak görülsede çalışmanın amacının erken doğumda artmış DEHB sıklığını saptamak olmadığı, amacın erken doğum varlığında ortaya çıkan risk etkenlerinden hangilerinin DEHB gelişimini yordadığının saptanması olduğundan DEHB olmayan erken doğan çocuklar kontrol grubu işlevi görmüştür.

Yazında erken doğan çocuklarda psikiyatrik belirti yaygınlığı %40-46, psikiyatrik bozukluk yaygınlığı ise %25-27 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (8,9). En sık görülen psikiyatrik belirtiler dikkat eksikliği ve kaygı belirtileri olmaktadır (10,11). Bu çalışma örnekleminde ÇGDBŞÖ-ŞY'nin kullanıldığı yarı yapılandırılmış psikiyatrik görüşme ile %34 oranında psikiyatrik hastalık belirlenmiştir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve KOKGB'den oluşan yıkıcı davranış bozuklukları en sık saptanan psikiyatrik hastalıklar olmuş, yıkıcı davranış bozukluklarını anksiyete bozuklukları izlemiştir.

Toplum tabanlı çalışmalarda, tüm DEHB tanı ölçütlerini karşılayan okul öncesi çocukların yaygınlığı %2-6 arasında bildirilmektedir (12-14). Doğum öyküsü göz önünde bulundurulduğunda ise çok düşük doğum ağırlıklı çocuklarda dört kata varan artmış DEHB riski; yalnızca erken doğum ve düşük doğum ağırlığı öyküsü olan çocuklarda ise 2,5-3 kata varan artmış DEHB riski tanımlanmaktadır (9). Bu çalışmada 30-36 hafta arasında doğmuş ve YYBB'de yatarak izlenmiş olan beş yaşındaki erken doğmuş çocuklarda DEHB yaygınlığı %20,8 olarak saptanmıştır. Yazınla uyumlu olarak, DEHB görülme yaygınlığı erken doğmuş erkek çocuklarda kızlara göre anlamlı olarak daha sıktır. Erkek ve kızların erken doğma riskine ortak olarak maruz kalmaları nedeniyle DEHB gelişiminde cinsiyet farkı olmaksızın artış olması gerektiği görüşüne karşın yakın dönemde yapılan çalışmalarda erken doğmuş ve DEHB olan çocuklarda erkeklerin üç kat fazla olduğu, erken doğanın cinsiyet bağımlı olarak sinir gelişimini daha farklı etkilediği belirtilmektedir (15).

Yazında erken çocukluk döneminde DEHB'ye eşlik eden en az bir psikiyatrik hastalık bulunma oranı %64-74 arasında değişen sıklıklarda bildirilmektedir (13,16). Bu çalışmada da DEHB tanısı konan çocukların %82'sinde eşlik eden en az bir psikiyatrik hastalık saptanmıştır. Bu çalışmada DEHB'ye ek bir risk etkeni olarak erken doğumun da bulunması nedeniyle eşlik eden hastalık oranının yazınla karşılaştırıldığında daha yüksek saptanmış olduğu düşünülmüştür.

Çevresel etkenlerin psikopatoloji gelişiminde önemli bir yer tuttuğu erken doğmuş çocuklarda yüksek SED koruyucu bir çevresel etken olarak gözükmektedir. Bu çalışmada yüksek SED'e sahip ailelerin çocuklarında

psikiyatrik hastalık tanısı konma oranının anlamlı olarak daha az olduğu, hiçbirine DEHB ya da KOKGB tanısı konmadığı belirlenmiştir. Yıkıcı davranış bozukluklarının, yüksek SED'e sahip ailelerin erken doğan çocuklarında görülmemesi yüksek SED'in koruyucu bir etken olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde yazında erken doğumda SED'in psikopatoloji oranlarını yordadığı, yüksek SED'in dışı vurum sorunları başta olmak üzere davranış sorunları sıklığını azalttığı ve yüksek SED'in erken doğan çocuğun bilişsel gelişim üzerindeki olumsuz etkilerini hafiflettiği bildirilmiştir (17,18). Gebelikte sigara kullanımı erken doğan çocuk ve DEHB arasındaki ilişkide önemli bir risk etkenidir. Çalışma örneğinde hiçbir anne gebelikte sigara kullanımı bildirmemiştir. Sonuçlar değerlendirilirken sigara değişkeninin uygun şekilde kontrol edilememiş olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışma sonuçlarında DEHB tanısı konan çocuklarda anlamlı olarak daha fazla SSS, sürfaktan ve mekanik ventilasyon tedavisi öyküsü olduğu ve yenidoğan döneminde daha uzun süre hastanede yattıkları belirlenmiş ve DEHB tanısını en iyi yordayan değişkenin gebelik haftası olduğu saptanmıştır. Gebelik haftasının her bir hafta azalması ile DEHB gelişme riski 0,5 kat artmış bulunmaktadır.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve erken doğan çocuk arasındaki biyolojik ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda erken doğan yenidoğanlarda beyin kan akımı düzenlenmesinin henüz yeterince olgunlaşmadığı ve bu durumun genetik olarak da yatkın olan bireylerde yaşamın ilk günlerinde dopaminerjik sinir iletimini zedeleyerek DEHB gibi gelişimsel bozukluklara zemin hazırladığı ileri sürülmektedir (19). Erken doğum öyküsü olan ve DEHB tanısı konan ergenlerle yapılan bir görüntüleme çalışmasında kullanılabilir (boş) dopamin almaçlarının sayısının artması, yenidoğan döneminde azalan beyin kan akımıyla ve ergenlik döneminde bozuk bulunan dikkat işlevleriyle bağlantılı olduğu saptanmıştır (20). Yenidoğan döneminde gelişmekte olan merkezi sinir sistemine (MSS) oksijen ya da glukoz gibi gerekli metabolitlerin yeterince ulaşamaması uzun dönemde gelişimi etkileyebilir. Metabolik yetersizliklere bağlı, sinaptik aralıkta azalan dopamin miktarına ikincil olarak dengeleme amacıyla kullanılabilir (boş) olan dopamin almaçlarının sayısında artış olduğu ileri sürülmektedir (21). Sinaptik aralıkta azalan dopamin miktarı, ve kullanılabilir dopamin almacı sayısının artışı hem DEHB'de hem de erken doğmuş bebeğin beyninde olan ortak ve ilişkili bir patofizyoloji olabilir.

Nöropsikiyatrik bozuklukların yanı sıra erken doğan çocuklarda erişkinlik döneminde artmış kardiyovasküler hastalık ve Tip 2 diyabet hastalığı riskinin de varlığı

bilinmektedir. Erken doğum zemininde sıklığı artan hastalıkların patofizyolojisi incelenirken yazında iki temel varsayım tartışılmaktadır. Biyopsikososyal varsayım olarak adlandırılan ilk varsayıma göre erken doğum, genetik yatkınlık, zorlu yaşam olayı ve benzeri risk etkenleri gibi tek başına ya da diğer risk etkenleri ile birleşen bir risk etkeni olarak hastalık gelişimine katkıda bulunmaktadır (22). Fetal köken ya da Barker varsayımı olarak da bilinen bir diğer varsayıma göre ise erken doğum büyüme ve gelişim açısından yeterince uygun olmayan intrauterin koşulların işaretidir. Fetus uygunsuz intrauterin koşullara uyum sağlayıp hayatta kalabilmek için, fizyolojik gelişiminde normal gelişimden sapan ancak uyum sağlamasına yarayan değişiklikler yapar. Normalden sapan bu fizyolojik uyum erken dönemde fetüsün hayatta kalmasını sağlasa da ilerleyen dönemlerde bu değişiklikler bireyi başka tehditler karşısında dayanıksız bırakabilmektedir. Bu durumda erken doğumun etkileri, birey uyum becerisini zorlayacak durumlarla karşılaşana dek gizli kalabilir, ancak herhangi bir hastalığın ortaya çıkışı için gereken stres ya da zorlanma eşiği zamanında doğan bireylerden daha düşük olur (23).

Her yıl dünyada ve ülkemizde erken doğumlar artmakta, ölüm oranları azalmakta ve kliniklerde karşılaşılan erken doğmuş çocukların sayısı giderek yükselmektedir. Okul öncesi dönem, DEHB'nin tanınması ve psikososyal müdahalelerin erken dönemde yapılarak okul döneminde yaşanabilecek akademik, sosyal ve ailesel sorunların önlenmesinde önemli olduğundan, DEHB etiolojisinde bir risk olarak tanımlanan erken doğumun hangi değişkenler üzerinden daha önemli bir risk etmeni oluşturduğunun belirlenmesi erken doğan çocukların izleminde yol gösterici olacaktır.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Stoll BJ, Kliegman RM. The high-risk infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 477-85.
2. Aylward GP. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. J Dev Behav Pediatr 2005; 26: 427-40.
3. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. JAMA 2002; 288: 728-37.
4. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity d. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36: 980-8.
5. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi-şimdi ve yaşam boyu şekli-Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2004; 11: 109-16.

6. Birmaher B, Ehmman M, Axelson DA, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children (K-SADS-PL) for the assessment of preschool children--a preliminary psychometric study. *J Psychiatr Res* 2009; 43: 680-6.
7. Kültür SE. Alkol bağımlılığı olan babaların çocuklarında psikopatoloji. H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara 2002.
8. Jain L. School outcome in late preterm infants: a cause for concern. *J Pediatr* 2008; 153: 5-6.
9. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008; 19: 371: 261-9.
10. Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Fayers P, Brubakk AM. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: 445-50.
11. Elgen I, Sommerfelt K, Markestad T. Population based, controlled study of behavioural problems and psychiatric disorders in low birthweight children at 11 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: 128-32.
12. Lavigne JV, Gibbons RD, Christoffel KK, et al. Prevalence rates and correlates of psychiatric disorders among preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 204-14.
13. Angold A, Egger HL. Preschool psychopathology: lessons for the lifespan. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 961-6.
14. Keenan K, Wakschlag LS. More than the terrible twos: the nature and severity of behavior problems in clinic-referred preschool children. *J Abnorm Child Psychol* 2000; 28: 33-46.
15. Böhm B, Smedler AC, Forssberg H. Impulse control, working memory and other executive functions in preterm children when starting school. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1363-71.
16. Wilens TE, Biederman J, Brown S, Monuteaux M, Prince J, Spencer TJ. Patterns of psychopathology and dysfunction in clinically referred preschoolers. *J Dev Behav Pediatr* 2002; 23(Suppl 1): 31-6.
17. Saigal S, Pinelli J, Hoult L, Kim MM, Boyle M. Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 2003; 111: 969-75.
18. Kilbride HW, Thorstad K, Daily DK. Preschool outcome of less than 801-gram preterm infants compared with full-term siblings. *Pediatrics* 2004; 113: 742-7.
19. Lou HC. Etiology and pathogenesis of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): significance of prematurity and perinatal hypoxic-haemodynamic encephalopathy. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1266-71.
20. Lou HC, Rosa P, Pryds O, et al. ADHD: increased dopamine receptor availability linked to attention deficit and low neonatal cerebral blood flow. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 179-83.
21. Glenthøj BY, Hemmingsen R. Transmitter dysfunction during the process of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1999; 395: 105-12.
22. Costello EJ, Worthman C, Erkanli A, Angold A. Prediction from low birth weight to female adolescent depression: a test of competing hypotheses. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 338-44.
23. Barker DJ. The developmental origins of adult disease. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 733-6.