

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞUNDA 6 AYLIK BİR KESİTİN TEDAVİ SEÇENEKLERİ: GERİYE DÖNÜK BİR ÇALIŞMA

Attention-deficit/hyperactivity Disorder Treatment Options Over a 6-Month Period: A Retrospective Cross-sectional Study

Ümran Gül AYVALIK BAYDUR¹ , Merve ONAT² , Zeynep GÖKER² , Gülser ŞENSES DİNÇ² ,
Esra ÇÖP² , Özden Şükran ÜNERİ³ 

Afiliasyon / Affiliation:

¹Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

²Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara-Türkiye

³Bir kuruma bağlı değildir, Ankara-Türkiye

Sorumlu Yazar /

Correspondence:

Uzm. Dr. Ümran Gül
AYVALIK BAYDUR
Posta adresi: Gökçek, 250.
Cadde 2/A, 06949 Sincan/
Ankara.
E-posta: drumrangl@gmail.
com

Geliş / Received: 29.07.2024

Kabul / Accepted: 12.08.2024

Kongre / Congress:

20-22 Mayıs 2021 tarihlerinde
Grand Ankara Hotel &
Convention Center –
Ankara’da online olarak
gerçekleştirilen 30. Ulusal
çocuk ve ergen ruh sağlığı ve
hastalıkları kongresinde sözel
bildiri olarak sunulmuştur.

Cite as:

Baydur Ayvalık, G.Ü., Onat,
M., Göker, Z., Dinç Şenses, G.,
Çöp, E., Üneri, Ş. Ö. (2024).
Attention-deficit/hyperactivity
Disorder Treatment Options
Over a 6-Month Period: A
Retrospective Cross-Sectional
Study. Turkish Medical
Journal, 9(2),64-74.

ÖZET

Amaç: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanımlı çocuk ve ergenlere önerilen tedavi seçeneklerinin özellikleri geriye dönük araştırıldı. **Yöntem:** 1 Eylül 2018 tarihi ile 1 Mart 2019 tarihleri arasındaki 6 aylık sürede bir eğitim araştırma hastanesine başvurmış olgulardan DSM-5’e göre DEHB tanısı konmuş çocuk ve ergenlerin elektronik dosyaları gözden geçirildi. **Bulgular:** 6 aylık sürede bölümümüze başvuran olguların toplam sayısı 21.893 olup, bunların %10’unun (n=2372) DEHB tanısı konmuş ya da bu tanı ile takip edilen olgular olduğu saptandı. Olguların yaş ortalaması 10.2 ± 3 yıl idi. Erkek/kız oranı 3.1/1 idi. Yalnızca DEHB tanısı olan olguların %75.3’ü (n=1787) iken, DEHB’ye eşlik eden en az bir komorbidite varlığı olguların %24.7’sinde (n=585) saptandı. En sık eşlik eden tanı özgül öğrenme güçlüğü idi (%10.6, n=251). Anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk kız DEHB’li olgularda, otizm spektrum bozukluğu (OSB) ve davranım bozukluğu komorbiditesinin erkek DEHB’li olgularda anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. En sık reçete edilen ilacın psikostimülanlar olduğu (%78.1, n=1853), ATX (ATX) reçeteleme oranının %14.5 (n=344) olduğu, bunu sırasıyla antipsikotiklerin (%10.5, n=250), antidepresanların (%2.7, n=63) ve omega-türevli ilaçların (%0.8, n=20) takip ettiği saptandı. Davranışçı terapilerin yalnızca DEHB’li olgularda, komorbidite eşlik eden olgulara oranla, daha yüksek oranlarda uygulandığı saptandı. ATX, atipik antipsikotik (AAP) ve antidepresan ilaç kullanımının komorbidite eşlik eden DEHB’li olgulardaki oranı anlamlı yüksek bulundu. AAP ilaçların erkek DEHB’li olgularda tercihi anlamlı yüksek bulunurken, antidepresanların kız DEHB’li olgularda tercihi anlamlı yüksek bulundu. 6 aylık süre içinde ilaç yan etkisi ya da etkisizliği nedeniyle başka bir tedavi seçeneğine geçilmesi olguların %5.7’sinde (n=135) gerçekleştiği saptandı. Etkisizlik nedeniyle ilaç değişiminin erkek DEHB’li olgulardaki oranı anlamlı yüksek bulundu. **Tartışma:** DEHB’li çocuk ve ergenlerin tedavisinde psikostimülanlar ilk tercih olarak görünmektedir. Eşlik eden komorbidite varlığında ATX tercihi öne çıkarken, OSB ve davranım bozukluğu eşlik eden erkek DEHB’li olgularda AAP, anksiyete ve depresyon eşlik eden DEHB’li kız olgularda antidepresanlar öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, DEHB, Ergen, Komorbidite, Non-psikostimülan ilaçlar, Psikostimülanlar

ABSTRACT

Objectives: The characteristics of treatment options recommended for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) were retrospectively evaluated. **Methods:** Electronic records of children and adolescents diagnosed with ADHD according to DSM-5, who applied to an education and research hospital between 6 September 2018 and 1 March 2019, were reviewed. **Results:** The total number of cases within 6 months was 21,893, 10% (n = 2372) of them were diagnosed or followed by ADHD. The mean age was 10.2 ± 3 years. Boys/Girls ratio was 3.1/1. Of 75.3% cases (n = 1787) had only ADHD whereas 24.7% of subjects (n = 585) had at least one psychiatric comorbidity, with a mostly specific learning disability (10.6%, n = 251). Anxiety and depressive disorder were found to be significantly higher in girls, whereas autism spectrum disorders (ASD) and conduct disorder (CD) were higher in boys. The most frequently prescribed drug was psychostimulants (78.1%, n = 1853). Atomoxetine (ATX) prescribing rate was 14.5% (n = 344). Other agents were antipsychotics (10.5%, n = 250), antidepressants (2.7%, n = 63) and omega-derived drugs (0.8%, n = 20). Behavioral therapies were found to be higher in sole ADHD cases compared to the subjects with comorbidities. The rate of ATX, atypical antipsychotic and antidepressant drug use in patients with ADHD accompanying comorbidity were significantly higher. While the preference of atypical antipsychotic drugs was higher in boys with ADHD, antidepressants were significantly higher in girls. Switching to another treatment option within 6-month period due to adverse events or ineffectiveness was found to occur in 5.7% (n = 135) of the cases. The rate of drug change in male ADHD cases was found to be significantly higher due to ineffectiveness. **Discussion:** Psychostimulants are the first choice for the treatment of children and adolescents with ADHD. While the preference for ATX is prominent in ADHD with comorbidities, antidepressants are prominent choice in girls with ADHD with depression or anxiety and atypical antipsychotics are the first choice in boys with ADHD accompanied by ASD or CD.

Keywords: ADHD, Adolescent, Child, Comorbidity, Non-psychostimulant drugs, Psychostimulants

GİRİŞ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) dikkat dağınıklığı, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtileri ile seyreden çocukluk çağının en sık rastlanan psikiyatrik bozukluklarından biridir (Pliszka, 2007). Son yıllarda yapılan meta-analiz çalışmalarına göre DEHB'nin dünya geneli prevalansının %5-7 arasında olduğu saptanmıştır (Polanczyk ve ark., 2007; Willcutt, 2012). Ülkemizden yapılan prevalans çalışmalarında bu oran %19.5 (Ercan ve ark., 2019) ve %16.7 (Ercan ve ark. 2022) olarak bildirilmiştir. Klinik örneklemede erkek/kız oranı 6-9/1 olarak saptanırken, toplumda bu oranın 3-4/1 olduğu öne sürülmektedir (Polanczyk ve ark., 2007). Ercan ve ark. (2019, 2022)'nin her iki çalışmasında DEHB tanılı çocuklarda erkek/kız oranı 1.7/1 olarak saptanmıştır.

DEHB'li olguların yarısından fazlasında DEHB'ye en az bir psikiyatrik bozukluğun eşlik ettiği düşünülmektedir (Pliszka, 2015). Yapılan çalışmalarda DEHB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik bozuklukların davranım bozukluğu, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozukluğu olduğu ve bu olguların önemli bir kısmında DEHB'ye en az 2 komorbid bozukluğun eşlik ettiği görülmüştür (Amor vd, 2014). Okul çağı çocuklarında karşı olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB) %40, anksiyete bozuklukları %34, davranım bozukluğu %14, ergenlerde ise anksiyete bozuklukları %26, major depresif bozukluk (MDB) %24, davranım bozukluğu %31 oranında DEHB'ye eşlik etmektedir (Mukaddes, 2015). Komorbidite oranları cinsiyete göre de değişiklik göstermekte; erkeklerde davranım bozukluğu, KOKGB ve MDB daha sık DEHB'ye eşlik ederken kızlarda depresyon ve anksiyete bozukluğu daha sık görülmektedir (Aktepe, 2011).

Günümüzde DEHB tedavisinde psikoeğitim, davranışçı yaklaşımlar ve ilaç tedavileri yaygın biçimde kullanılmaktadır. Hakkında en çok bilimsel araştırmanın yapıldığı ve etkinliği kanıtlanmış tedaviler ilaç tedavileridir. 1950'li yıllardan beri DEHB tedavisinde en etkili ilaç grubu olarak psikostimülanlar kullanılmakta ve birçok uygulama kılavuzu psikostimülanlar ve ATXi ilk sıra tedavi seçeneği olarak önermektedir (Aktepe, 2011; S. Pliszka, 2007). Ça-

lışmalar psikostimülanların etki büyüklüklerinin 0.8 ile 1.1 arasında değiştiğini ve vakaların yaklaşık % 70'inde klinik yanıt olduğunu göstermektedir (Rey & Omigbodun, 2015). DEHB tedavisi için ATX'nin tahmini etki boyutunun yaklaşık 0.8 olduğu saptanmıştır (Hazell ve ark., 2011). Buna rağmen stimülan ilaçlarla yeterli etkinlik sağlanamadığında, yan etkiler ortaya çıktığında ya da madde kullanımı, anksiyete bozukluğu veya tik bozukluğu gibi eşlik eden komorbiditeler mevcut olduğunda, ATX kullanımını gerekli olabilir (Ercan ve ark., 2009). DEHB tedavisinde alfa-2 agonistler, antidepressanlar, modafinil, atipik antipsikotikler ve omega yağ asitleri kullanılabilen diğer ilaçlar arasında yer almaktadır (Mukaddes, 2015).

Bu çalışmada 6 aylık bir kesitte bir eğitim ve araştırma hastanesi çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğindeki DEHB tanısı alan ya da bu tanı ile takip edilmekte olan çocuk ve ergenlerin yaş, cinsiyet, komorbidite ve uygulanan tedaviler ile ilaç yan etkisi gelişimi oranları araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yöntem: 1 Eylül 2018 tarihi ile 1 Mart 2019 tarihleri arasındaki 6 aylık sürede Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hemotoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvurmuş olguların içerisinden ve DSM-5 tanı ölçütleri (APA, 2013) esas alınarak DEHB tanısı konulan ya da bu tanı ile takip edilmekte olan olguların elektronik dosyaları gözden geçirildi. Olguların başvuru yaşı, cinsiyeti, eşlik eden diğer psikiyatrik bozuklukların varlığı, uygulanan tedaviler belirlendi. Araştırma için onay Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Etik Kurulundan E2-21-63 nolu sayı ile alındı. Çalışma tek merkezli, geriye dönük, tanımlayıcı nitelikte kesitsel bir araştırma olarak planlandı.

İstatistiksel Analiz: SPSS 17.0 (Chicago Inc., 2008) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi. Analizlerde SPSS 17.0 (Chicago Inc., 2008) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi. Sürekli değişken olan yaş (yıl) ortalama, standart sapma cinsinden ifade edilerek Student t testi ile karşılaştırıldı. Kategorik

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Tedavi Seçenekleri

değişkenler için Pearson- χ^2 ve Fisher's exact testleri kullanıldı. ATX ilaç kullanımını yordayan değişkenlerin analizinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda 6 aylık sürede bölümümüze başvuran olguların toplam 21.893 olup, bunların %10'una (n=2372) DEHB tanısı konulduğu ya da bu tanı ile takip edilen olgular olduğu saptandı. DEHB tanılı olgular arasında ilk kez tanı konulan olguların oranı %31 (n=736) iken bu tanı ile takip edilmekte olan olguların oranının %69 (n=1636) olduğu gözlemlendi. DEHB tanılı olguların yaş ortalaması 10.2 ± 3 yıldır. %76.2'si (n=1807) erkek, %23.8'i (n=565) kızdır. Erkeklerin kızlara oranı 3.1/1 olarak bulundu. Ayrıca olguların %68.4'ü (n=1622) çocuk yaş grubunda (4-11 yaş) iken %31.6'sı (n=750) ergen yaş grubundaydı (12-19 yaş).

Çalışmamızdaki olguların %24.7'sinde (n=585) DEHB'ye eşlik eden en az bir komorbidite olduğu saptandı. En sık eşlik eden tanı özgül öğrenme bozukluğu (10.6, n=251). Anksiyete bozukluğu ve MDB tanılarının kızlarda (sırasıyla %3.7 vs

%1.7, $p=0.003$; %1.6 vs %0.4, $p=0.005$), OSB ve davranım bozukluğu tanılarının erkeklerde (sırasıyla %1.7 vs %0.5, $p=0.041$; %1.7 vs %0.4, $p=0.013$) anlamlı düzeyde DEHB'ye eşlik ettiği saptandı.

Tedavi dağılımına bakıldığında, olguların %5.3'üne (n=125) yalnızca davranışçı tedavi önerilirken, %94.4'sinde davranışçı tedaviye ek olarak farmakoterapi uygulandığı saptandı. En sık reçete edilen ilacın psikostimülanlar olduğu (%78.1, n=1853), ATX reçeteleme oranının %14.5 (n=344) olduğu, bunu antipsikotiklerin (%10.5, n=250), antidepresanların (%2.7, n=63) ve omega-türevli ilaçların (%0.8, n=20) takip ettiği saptandı. Erkek olgularda antipsikotik ilaç kullanımı, kız olgularda ise antidepresanların kullanımı anlamlı olarak daha fazla bulundu. 6 aylık süre içinde ilaç yan etkisi ya da etkinliğinin yeterli olmaması nedeniyle başka bir tedavi seçeneğine geçilmesinin olguların %5.7'sinde (n=135) gerçekleştiği saptandı. İlaç etkisinin yetersizliği nedeniyle ilaç değişiminin erkek DEHB'li olgulardaki oranı anlamlı yüksek bulundu. Cinsiyete göre demografik ve klinik değişkenlerin dağılımı Tablo 1'de, tedavide kullanılan ilaçların dağılımı Şekil 1'de gösterildi.

Tablo 1. Cinsiyete göre demografik ve klinik değişkenlerin dağılımı

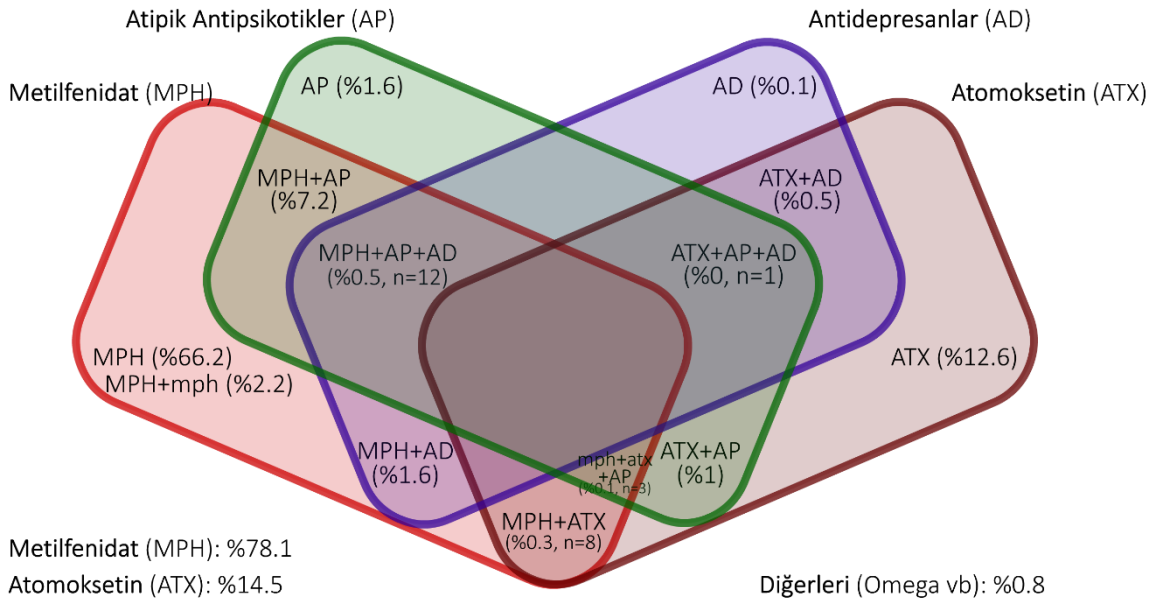
	Toplam DEHB n = 2372	Erkek n = 1807	Kız n = 565	İstatistik t veya χ^2	p değeri
Yaş (yıl) ^a	10.2 \pm 3.0	10.2 \pm 2.9	10.1 \pm 3.1	0.243	0.808
Yaş (grup), n (%)				0.475	0.491
Çocuk	1622 (68.4)	1229 (68.0)	393 (69.6)		
Ergen	750 (31.6)	578 (32.0)	172 (30.4)		
DEHB, n (%)				1.483	0.223
İlk kez tanı alan	736 (31.0)	549 (30.4)	187 (33.1)		
Takip edilen	1636 (69.0)	1258 (69.6)	378 (66.9)		
Komorbidite, n (%)				0.937	0.333
Yalnızca DEHB	1787 (75.3)	1370 (75.8)	417 (73.8)		
DEHB + komorbidite	585 (24.7)	437 (24.2)	148 (26.2)		
Bir komorbidite	545 (23.0)	404 (22.4)	141 (25.0)		
İki komorbidite	49 (1.7)	33 (1.8)	7 (1.2)		
Komorbidite, n (%)					
ÖÖB	251 (10.6)	185 (10.2)	66 (11.7)	0.948	0.330
ZY	100 (4.2)	78 (4.3)	22 (3.9)	0.190	0.663
Anksiyete boz.	51 (2.2)	30 (1.7)	21 (3.7)	8.653	0.003
KOKGB	42 (1.8)	34 (1.9)	8 (1.4)	0.537	0.464

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Tedavi Seçenekleri

Tablo 1 devamı. Cinsiyete göre demografik ve klinik değişkenlerin dağılımı

Sınırdaki MK	37 (1.6)	29 (1.6)	8 (1.4)	0.100	0.752
İletişim boz.	21 (0.9)	14 (0.8)	7 (1.2)	1.057	0.304
Dışa atım boz.	17 (0.7)	10 (0.6)	7 (1.2)	2.843*	0.147
Depresif boz.	16 (0.7)	7 (0.4)	9 (1.6)	9.337*	0.005
Tik bozuklukları	15 (0.6)	14 (0.8)	1 (0.2)	2.448*	0.139
OSB	34 (1.4)	31 (1.7)	3 (0.5)	4.275*	0.041
Davranım boz.	33 (1.4)	31 (1.7)	2 (0.4)	5.816*	0.013
OKB	8 (0.3)	7 (0.4)	1 (0.2)	0.567*	0.069
Tedavi, n (%)				1.271	0.260
Davranışçı tedavi	125 (5.3)	90 (5.0)	35 (6.2)		
Farmakoterapi	2247 (94.7)	1717 (95.0)	530 (93.8)		
Tek ajan	1928 (81.3)	1452 (80.4)	476 (84.2)		
İkili ajan	304 (12.8)	253 (14.0)	51 (9.0)		
Üçlü ajan	15 (0.6)	12 (0.7)	3 (0.5)		
İlaçlar, n (%)					
Metilfenidat	1853 (78.1)	1426 (78.9)	427 (75.6)	2.809	0.094
ATX	344 (14.5)	255 (14.1)	89 (15.8)	0.934	0.334
Antipsikotik	250 (10.5)	215 (11.9)	35 (6.2)	14.850	0.000
Antidepresan	63 (2.7)	40 (2.2)	23 (4.1)	5.742	0.017
Omega	20 (0.8)	16 (0.9)	4 (0.7)	0.162	0.687
İlaç Değişimi, n (%)	135 (5.7)	114 (6.3)	21 (3.7)	5.387	0.020
İlaç etkisizliği	58 (2.4)	52 (2.9)	6 (1.1)	5.949	0.015
Yan etki	77 (3.2)	62 (3.4)	15 (2.7)	0.826	0.364

a: Ortalama \pm standart sapma, n: Sıklık, %: Yüzdeler değeri, DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, KOKGB: Karşıt olma karşı gelme bozukluğu, OKB: Obsesif kompulsif bozukluk, OSB: Otizm spektrum bozukluğu, ÖÖB: Özgül öğrenme bozukluğu, Sınırdaki MK: Sınırdaki mental kapasite, ZY: Zihinsel yetersizlik *: Fisher'in kesin testi



Metilfenidat (MPH): %78.1

Atomoksetin (ATX): %14.5

Atipik Antipsikotikler (AP): %10.5

Antidepresanlar (AD): %2.7

Şekil 1. Altı aylık bir kesite ait DEHB ilaçlarının dağılımı

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Tedavi Seçenekleri

Davranışçı terapilerin yalnızca DEHB tanısı olan olgularda, komorbidite eşlik eden olgulara oranla daha yüksek oranda uygulandığı saptandı (%6.3% vs. %2.1; $\chi^2(1) = 16.113$, $p < 0.001$). ATX, antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanımını komorbidite eşlik eden DEHB'li olgularda anlamlı oranda yüksek bulundu ($p = 0.040$, $p < 0.001$ ve $p < 0.001$, sırasıyla).

Ayrıca çoklu farmakoterapi kullanımının komorbiditesi olan olgularda daha fazla olduğu saptandı (%28.7; $\chi^2(6) = 182.20$, $p < 0.001$). Sadece DEHB varlığı ile DEHB'ye eşlik eden komorbidite varlığına göre demografik ve klinik değişkenlerin dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konulan veya takip edilen olguların komorbidite varlığına göre demografik ve klinik özellikleri

	Toplam DEHB n = 2372	DEHB n = 1787	DEHB + Komorbidite n = 585	İstatistik t veya χ^2	p değeri
Yaş (yıl)^a	10.2 ± 3.0	10.3 ± 3.0	9.9 ± 2.9	2.405	0.016
Yaş (grup), n (%)				4.185	0.041
Çocuk	1622 (68.4)	1202 (67.3)	420 (71.8)		
Ergen	750 (31.6)	585 (32.7)	165 (28.2)		
Cinsiyet, n (%)				0.937	0.333
Erkek	1807 (76.2)	1370 (76.7)	437 (74.7)		
Kız	565 (23.8)	417 (23.3)	148 (25.3)		
DEHB, n (%)				6.373	0.012
İlk kez tanı konulan	736 (31.0)	579 (32.4)	157 (26.8)		
Takipte eski tanı	1636 (69.0)	1208 (67.6)	428 (73.2)		
Tedavi, n (%)				16.113	0.000
Davranışçı tedavi	125 (5.3)	113 (6.3)	12 (2.1)		
Farmakoterapi	2247 (94.7)	1674 (93.7)	573 (97.9)		
Ajan sayısı, n (%)				182.20	0.000
Tek ajan	1929 (81.3)	1523 (85.2)	405 (69.2)		
İkili ajan	304 (12.8)	149 (8.3)	155 (26.5)		
Üçlü ajan	15 (0.6)	2 (0.1)	13 (2.2)		
İlaçlar, n (%)					
Metilfenidat	1853 (78.1)	1396 (78.1)	457 (78.1)	0.000	1.000
ATX	344 (14.5)	244 (13.7)	100 (17.1)	4.206	0.040
Antipsikotik	250 (10.5)	125 (7.0)	125 (21.4)	96.550	0.000
Antidepresan	63 (2.7)	0	63 (10.8)	197.697	0.000
Omega	20 (0.8)	18 (1.0)	2 (0.3)	2.334*	0.190
İlaç Değişimi, n(%)				0.780	0.377
İlaç etkisizliği	58 (2.4)	44 (2.5)	14 (2.4)	0.009	1.000
Yan etki	77 (3.2)	62 (3.5)	15 (2.6)	1.150	0.283

^aOrtalama ± standart sapma, n: Sıklık, %: Yüzdeler değeri, *: Fisher'in kesin testi

DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

DEHB'li çocuk yaş grubunda davranışçı tedavilerin oranı, ergen yaş grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($\chi^2(1) = 21.614$, $p < 0.001$). Davranışçı tedavi uygulanan olguların yaş ortalaması 8.1 yıl iken ilaç tedavisi verilen olguların yaş ortalaması 10.3 yıl olarak saptandı ($t(2370) = 8.037$, $p < 0.001$).

ATX kullanımını predikte eden faktörler için yapılan lojistik regresyon analizinde anksiyete bozukluğunun komorbid varlığı anlamlı bulundu. Tablo 3'te ATX tedavisi başlanmasını predikte eden değişkenlerin analizi sunulmuştur.

Tablo 3. ATX kullanımını predikte eden değişkenlerin analizi

	B	S.E.	Wald	p değeri	Exp(B)	95% CI for Exp(B)	
						Lower	Upper
Yaş (yıl)	0.046	0.034	1.778	0.182	1.047	0.979	1.120
Yaş grubu (Ergen)	0.076	0.220	0.120	0.729	1.079	0.701	1.662
Cinsiyet (Kız)	-0.115	0.135	0.728	0.394	0.891	0.684	1.161
Anksiyete varlığı	-0.868	0.315	7.600	0.006	0.420	0.226	0.778
Depresyon varlığı	1.031	1.038	0.987	0.321	2.803	0.367	21.429

CI: Confidence interval (güven aralığı)

TARTIŞMA

Çalışmamızda DEHB tanılı çocuk ve ergenlerin cinsiyet dağılımına baktığımızda erkek/kız oranı 3.1/1 bulunmuştur. Amerika Psikiyatri Birliği verilerine göre DEHB erkeklerde kızlara oranda daha sık görülmekte olup bu oran çocuklarda 2/1 dir. Bir çalışmada erkek/kız oranı 3.1/1 bulunmuştur (Graetz ve ark., 2001). Ülkemizde yapılan bir çalışmada epidemiyolojik örnekleme ise erkeklerde kızlara göre DEHB'nin 2.8 kat fazla görüldüğü bulunmuştur (Ercan ve ark., 2015). Çalışmamızda DEHB'nin cinsiyet dağılımı bulguları hem dünya geneli hem de Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla uyumludur.

Klinik ve toplum örnekleminde DEHB olan bireylere sıklıkla diğer psikiyatrik bozuklukların eşlik ettiği görülmektedir (Rey & Omigbodun, 2015). Çalışmamızdaki olguların %75.3'ünde komorbidite saptanmazken %24.7'sinde DEHB'ye en az bir komorbiditenin eşlik ettiği bulunmuştur. En sık eşlik eden komorbiditeler sırasıyla özgül öğrenme bozukluğu (%10.6) ve zihinsel yetersizlik (%4.2) olarak bulunmuştur. Danimarka'da yapılan geniş örneklemlili bir çalışmada DEHB'ye olguların %52'sinde eşlik eden en az bir psikiyatrik bozukluğun olduğu, en sık rastlanan komorbiditelerin davranım bozukluğu (%16.5), özgül dil bozukluğu ve özgül öğrenme bozukluğu (%15.4), otizm spektrum bozukluğu (%12) ve zihinsel yetersizlik (%7.9) olduğu bulunmuştur (Jensen & Steinhausen, 2015). Yakın zamanlı bir çalışmada özgül öğrenme bozukluğu %25-45, KOKGB %2-60, davranım bozukluğu %20-50, depresyon %16-26, anksiyete bozuklukları %10-40, OSB'lerin %65-80 aralığında DEHB'ye eşlik ettiği gösterilmiştir (Reale ve ark., 2017). Çalışmamızın bulguları ve literatür arasında davranım bozukluğu, anksiyete bozukluğu ve depresif bozukluk gibi tanı

gruplarında farklılık görüldüğü ancak diğer bozukluklar açısından benzer oranların saptandığı gözlenmiştir. DEHB'ye eşlik eden komorbid bozuklukların oranlarını saptamaya yönelik yapılan araştırmaların sonuçlarındaki farklılığın, çalışmaların yöntemine ve yapıldıkları örneklemin farklılığına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda DEHB'ye kızlarda anksiyete bozukluğu ve depresyonun, erkeklerde ise OSB ve davranım bozukluğunun daha yüksek oranda eşlik ettiği saptanmıştır. Literatürde kız ve erkeklerde komorbidite paternine bakıldığında erkeklerde otizm, tik bozukluğu ve gelişimsel sorunlar; kızlarda ise kaygı, depresyon ve yeme bozukluğu daha fazla görülmüştür (Mukaddes, 2015). Çalışmamızda DEHB'nin cinsiyete göre komorbid durumların dağılımı literatürle uyumlu görülmektedir.

Çalışmamızdaki tedavi dağılımına bakıldığında, olguların %5.3'üne davranışçı tedavi önerilirken, %94.4'ünde davranışçı tedaviye ek olarak farmakoterapi uygulandığı saptanmıştır. Kılavuzlar DEHB tedavisinde başta psikostimulanlar olmak üzere farmakoterapinin çok önemli bir yer tuttuğunu belirtmektedir (Biederman & Spencer, 2008). Davranışsal müdahaleler birçok çocuk için yardımcı tedavi olarak değerlidir. Bununla birlikte ilaç tedavileri dışındaki yaklaşımların farmakoterapiye bir alternatif olmadığı, daha çok tedaviyi tamamlayıcı bir unsur olduğu düşünüldüğünde çalışmamızda farmakoterapinin yüksek oranda tercih edilmesi literatürle uyumlu görülmektedir.

Çalışmamızda en sık reçete edilen ilacın psikostimulanlar (%78.1) olduğu saptanmıştır. Tüm tedavi kılavuzlarında DEHB'nin medikal tedavisinde psikostimulanlar ilk tercih olarak önerilmektedir.

Bununla birlikte stimulan olmayan tedavi seçeneklerinden ATX de birçok tedavi kılavuzunda birinci basamak tedaviler arasında yer almaktadır (Kendall ve ark., 2008; Nutt ve ark., 2007; S. Pliszka, 2007). Psikostimulanların etki büyüklüğünün ATXden daha fazla olduğu düşünüldüğünde çalışmamızda psikostimulanların DEHB tedavisinde daha fazla oranda tercih edilmeleri mantıklı görünmektedir (Hazell ve ark., 2011).

Çalışmamızda erkeklerde antipsikotiklerin kızlarda ise antidepresanların kullanımının daha fazla olduğu saptanmıştır. Erkek olgularda antipsikotiklerin daha fazla kullanılmasının davranım bozukluğunun DEHB'ye daha sık eşlik etmesiyle ve agresyonun eşlik ettiği DEHB'li olgularda antipsikotiklerin etkili ve güvenli olduğuna dair çalışmaların varlığıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Correia Filho ve ark., 2005; Loy ve ark., 2012; Mukaddes, 2015). Geçmişte yapılan randomize kontrollü çalışmalarda antidepresan ilaçların DEHB'nin çekirdek semptomlarından ziyade görülen davranış sorunlarına etkili olduğu bildirilmiştir (Garfinkel ve ark., 1983; Rapport ve ark., 1993). Çalışmamızda antidepresan kullanımının kız çocuklarda daha fazla görülmesinin, anksiyete ve depresif bozuklukların daha sık eşlik etmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın bulgularına göre ilaç etkisinin yetersizliği nedeniyle ilaç değişiminin özellikle erkek olgularda daha fazla olduğu saptanmıştır. DEHB tedavisinde farmakoterapinin başarı oranı %80-90 iken, hastaların %10-20'si tedaviye yanıt vermemektedir. DEHB'de tedaviye yanıtı etkileyen faktörler arasında zeka düzeyi, hastalık şiddeti ve komorbidite varlığı yer almaktadır (Retz & Retz-Junginger, 2014). Davranım bozukluğunun sıklıkla DEHB ile eş zamanlı görüldüğü ve varlığının DEHB prognozunu kötüleştirmediği gösterilmiştir. (Larson ve ark., 2011). Bununla birlikte OSB'lilerde psikostimulan yanıtının normal gelişim gösteren çocuklara kıyasla daha zayıf olduğu bildirilmiştir (Arnold ve ark., 2012). Çalışmamızda erkek olgularda ilaç yanıtının daha az saptanmasının örneklemimizdeki erkeklerde davranım bozukluğu ve OSB komorbiditelerinin daha yüksek oranda görülmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda tek başına davranışçı terapilerin yalnızca DEHB'li olgularda, komorbidite eşlik eden olgulara oranla daha yüksek oranlarda uygulandığı saptanmıştır. ATX, atipik antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanımlarının komorbidite eşlik eden DEHB'li olgulardaki oranı anlamlı yüksek bulunmuştur. Uluslararası tedavi kılavuzları madde kötüye kullanımı, anksiyete ve tik bozuklukları gibi komorbiditelerin eşlik ettiği çocuk ve ergenlerde ATX'in özellikle tercih edilebileceğini vurgulamaktadır (Canadian ADHD Practice Guidelines: CADDRA, 2011). Davranım bozukluğu, anksiyete bozukluğu ve depresyon gibi tanılarda psikostimulan ya da ATX kullanımının tek başına yeterli gelmeyebileceği düşünüldüğünde bu olgularda mevcut tedaviye antipsikotik ya da antidepresan gibi ilaçların eklenebileceği ve çoklu ilaç kullanımının gerekebileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda davranışçı tedavilerin oranı çocuklarda ergenlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Etkinliği bilimsel çalışmalarla en fazla desteklenmiş psikososyal girişimler, davranışçı ebeveyn eğitimi ve okula yönelik eğitim programlarıdır (Görmez, 2018). Davranışçı ebeveyn eğitiminin 3-4 yaş grubundaki çocuklarda DEHB'nin çekirdek semptomları üzerinde düzelme sağladığı bildirilmiştir. Ancak yaş büyüdükçe ve belirti şiddeti arttıkça etkinliği kısıtlanmakta ve ön planda ilaç tedavileri önerilmektedir (Kendall ve ark., 2008). Davranışçı tedavilerin çocuklarda daha fazla uygulanması literatürle uyumlu gözükmektedir.

ATX çocuklarda ve yetişkinlerde anksiyete semptomlarını azaltır ve DEHB'ye komorbid anksiyete bozukluğunda kullanılabilir bir tedavi seçeneğidir (Rey & Omigbodun, 2015). Bir çalışmada DEHB'ye eşlik eden anksiyete bozukluğu durumunda ATX kullanımının hem DEHB hem de anksiyete semptomlarında belirgin düzelme olduğu gösterilmiştir (Geller ve ark., 2007). Çalışmamızda ATX kullanımının komorbid anksiyete bozukluğunda daha fazla tercih ediliyor olması literatürle uyumlu gözükmektedir.

Psikostimulan ve ATX kombinasyonu, monoteraplere kısmi yanıt verenlerde tedavi etkinliğini artırmak veya tolere edilemeyen yan etkileri en aza

indirmek için kullanılmıştır (Treuer ve ark., 2013). Gözden Geçirilmiş Texas Çocuk İlaç Algoritması Projesinde, komorbid bozukluklar olmaksızın DEHB’de tedavinin ilk aşaması olarak psikostimulanlar önerilmiştir. Seçilen psikostimulan beklenen yanıtı göstermediyse bir ATX denemesi ve sonrasında ATXle kombine psikostimulan tedavi önerilmektedir (Pliszka ve ark., 2006). Çalışmamızda ATX ve metilfenidat kombinasyonunun daha az kullanılması literatürle uyumlu şekilde zor olgular için kullanıldığından kaynaklanıyor olabilir.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın bazı önemli kısıtlılıkları vardır. Dosyaların geriye dönük taranması, hastalarla yüz yüze görüşülmemesi, anksiyete bozukluğu ve depresyon gibi eş tanıları değerlendirmede ölçek kullanımının olmaması çalışmamızdaki en önemli kısıtlılıkları oluşturmaktadır. Ayrıca klinik temelli yapılan bir çalışma olması nedeniyle çıkan sonuçların topluma genellenememesi çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıdır.

SONUÇ

DEHB dikkat dağınıklığı, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtileri ile seyreden çocukluk çağının en sık rastlanan psikiyatrik bozukluklarından biridir. Günümüzde DEHB tedavisinde psikoeğitim, davranışçı yaklaşımlar ve ilaç tedavileri yaygın biçimde kullanılmaktadır. DEHB’li çocuk ve ergenlerin tedavisinde psikostimulanlar ilk tercih olarak görünmektedir. Eşlik eden komorbidite varlığında ATX tercihi öne çıkarken, OSB ve davranım bozukluğu eşlik eden erkek DEHB’li olgularda atipik antipsikotikler, anksiyete ve depresyon eşlik eden DEHB’li kız olgularda antidepressanlar öne çıkmaktadır. DEHB tanısı olan çocuk ve ergenlerde komorbidite ve tedavi yöntemlerini değerlendirmek açısından daha kapsayıcı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması:Bulunmamaktadır.

Finansal Destek:Bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of psychiatric disorders. Arlington, 5th edition (DSM-5). Washington DC, 2013.
- Aktepe, E. (2011). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuk ve ergenlerde eş tanılar ve sosyodemografik özellikler. *New/Yeni Sempozyum Journal*, 49(4), 201-208
- Arnold, L. E., Aman, M. G., Li, X., Butter, E., Humphries, K., Scahill, L., Lecavalier, L., Mcdougale, C. J., Swiezy, N. B., Handen, B., Wilson, K., & Stigler, K. A. (2012). RUPP Autism Network randomized clinical trial of parent training and medication: one-year follow up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 51(11), 1173-1184.
- Ben Amor, L. Sikirica V, Cloutier M, Lachaine J, Guerin A, Carter V, Hodgkins P, van Stralen J. (2014). Combination and switching of stimulants in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder in quebec. *Journal of the Canadian Academy Child and Adolescent Psychiatry*. 23(3):157-66.
- Biederman, J., & Spencer, T. J. (2008). Psychopharmacological Interventions. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17(2), 439-458.
- Canadian ADHD Practice Guidelines (CAP-Guidelines) Third Edition. (2011). www.caddra.ca
- Correia Filho, A. G., Bodanese, R., Silva, T. L., Alvares, J. P., Aman, M., & Rohde, L. A. (2005). Comparison of risperidone and methylphenidate for reducing ADHD symptoms in children and adolescents with moderate mental retardation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(8), 748-755.
- Ercan, E. S., Bilaç, Ö., Uysal Özaslan, T., & Rohde, L. A. (2015). Is the prevalence of ADHD in Turkish elementary school children really high? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50(7), 1145-1152.
- Ercan, E. S., Çuhadaroğlu Çetin, F., Motovallı Mukaddes, N., & Yazgan, Y. (2009). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tedavisinde ATX. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 16, 113-118.
- Ercan, E.S., Polanczyk, G., Akyol Ardic, U., Yuce, D., Karacetin, G., ... & Yıldız, N. (2019). The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). *Nordic Journal of Psychiatry*, 73(2), 132-140.
- Ercan, E.S., Unsel-Bolat, G., Tufan, A.E., Karakoc Demirkaya, S., Bilac, O., ... & Ünal, F. (2022). Effect of impairment on the prevalence and comorbidities of attention deficit hyperactivity disorder in a national survey: nation-wide prevalence and comorbidities of ADHD. *Journal of Attention Disorder*, 26(5), 674-684.
- Garfinkel, B. D., Wender, P. H., Sloman, L., & O'Neil, I. (1983). Tricyclic Antidepressant and Methylphenidate Treatment of Attention Deficit Disorder in Children. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 22(4), 343-348. .
- Geller, D., Donnelly, C., Lopez, F., Rubin, R., Newcorn, J., Sutton, V., Bakken, R., Paczkowski, M., Kelsey, D., & Sumner, C. (2007). Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(9), 1119-1127.
- Görmez, V. (2018). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun psikofarmakolojik tedavisi. İçinde A. Pekcanlar Akay & E. S. Ercan (Ed.), *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları* (3. bs, ss. 56-71).
- Graetz, B. W., Sawyer, M. G., Hazell, P. L., Arney, F., & Baghurst, P. (2001). Validity of DSM-IV ADHD subtypes in a nationally representative sample of Australian children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(12), 1410-1417.

- Hazell, P. L., Kohn, M. R., Dickson, R., Walton, R. J., Granger, R. E., & van Wyk, G. W. (2011). Core ADHD symptom improvement with atomoxetine versus methylphenidate: A direct comparison meta-analysis. *Journal of Attention Disorders*, 15(8), 674-683.
- Jensen, C. M., & Steinhausen, H. C. (2015). Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 7(1), 27-38.
- Kendall, T., Taylor, E., Perez, A., & Taylor, C. (2008). Diagnosis and management of attention-deficit/hyperactivity disorder in children, young people, and adults: Summary of NICE guidance. *BMJ*, 337(7672), 751-753. .
- Larson, K., Russ, S. A., Kahn, R. S., & Halfon, N. (2011). Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*, 127(3), 462-470.
- Loy, J. H., Merry, S. N., Hetrick, S. E., & Stasiak, K. (2012). Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mukaddes, N. M. (2015). Yaşam boyu dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve eşlik eden durumlar 2. baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitapları.
- Nutt, D. J., Fone, K., Asherson, P., Bramble, D., Hill, P., Matthews, K., Morris, K. A., Santosh, P., Sonuga-Barke, E., Taylor, E., Weiss, M., & Young, S. (2007). Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 21(1), 10-41.
- Pliszka, S. (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(7), 894-921.
- Pliszka, S. R. (2015). Conceptual issues in understanding comorbidity in ADHD. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults and Children*, 63-71.
- Pliszka, S. R., Crismon, M. L., Hughes, C. W., Conners, C. K., Emslie, G. J., Jensen, P. S., Mccracken, J. T., Swanson, J. M., & Lopez, M, The Texas Consensus Conference Panel on Pharmacotherapy of Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. (2006) The Texas Children's Medication Algorithm Project: Revision of the Algorithm for Pharmacotherapy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45(6), 642-657.
- Polanczyk, G., Silva de Lima, M., Lessa Horta, B., Biederman, J., & Augusto Rohde, L. (2007). Article The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *American journal of psychiatry*, 164(6),942-948.
- Rappaport, M. D. Carlson, G. A., Kelly, K. L., & Pataki, C. (1993). Methylphenidate and Desipramine in Hospitalized Children: I. Separate and Combined Effects on Cognitive Function. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32(2), 333-342.
- Reale, L., Bartoli, B., Cartabia, M., Zanetti, M., Costantino, M. A., Canevini, M. P., Termine, C., Bonati, M., Conte, S., Renzetti, V., Salvoni, L., Molteni, M., Salandi, A., Trabattoni, S., Effedri, P., Filippini, E., Pedercini, E., Zanetti, E., Fteita, N., ... Rossi, G. (2017). Comorbidity prevalence and treatment outcome in children and adolescents with ADHD. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 26(12), 1443-1457.
- Retz, W., & Retz-Junginger, P. (2014). Prediction of methylphenidate treatment outcome in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264(1), 35-43.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Tedavi Seçenekleri

- Rey, J. M., & Omigbodun, O. O. (2015). International dissemination of evidence-based practice, open access and the IACAPAP textbook of child and adolescent mental health. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 9(1), 51.
- Treuer, T., Gau, S. S. F., Méndez, L., Montgomery, W., Monk, J. A., Altin, M., Wu, S., Lin, C. C. H., & Dueñas, H. J. (2013). A systematic review of combination therapy with stimulants and atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder, including patient characteristics, treatment strategies, effectiveness, and tolerability. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 23(3), 179-193.
- Willcutt, E. G. (2012). The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*, 9(3), 490-499.