

Yaşlılarda Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Attention Deficit Hyperactivity Disorder in the Elderly

Çağatay Çavuşoğlu¹, Mehmet Emin Demirkol², Lut Tamam²

Öz

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), kalıtsal olarak geçebilen, çevresel faktörlerden etkilenen, çocukluk çağının en yaygın görülen nöropsikiyatrik sendromu olup, yetişkin çağda da devam edebilen ve hatta geriatrik popülasyonda görülebilen bir bozukluktur. Geriatrik popülasyonda kendini farklı semptomlarla gösterebilen, tanısı genelde göz ardı edilen DEHB, kimi zaman kendini demans ya da depresyon belirtileri ile de gösterebilmektedir. Yaşlı popülasyonda prevalansın %3-4 oranında olduğu düşünülmektedir. Henüz yaşlılara özgül DEHB tanı ölçütleri mevcut olmamakla birlikte DSM-5'de bulunan ölçütlerden yararlanılarak tanı konulmaktadır. Görüntüleme ve nörofizyolojik yöntemlerden yararlanılsa da DEHB'ye yönelik özgül bir bulgu ya da görüntü yoktur. Frontal ve prefrontal alanlarda, gri cevher lezyonlarında bozukluklar manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile gösterilebilmektedir. DEHB patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da geriatrik popülasyonda uyku bozukluklarından demansa kadar uzanan geniş bir spektrumda klinik özellikler gözlenmektedir. Dolayısıyla yaşlı bireylerde DEHB ayrıntılı bir şekilde incelenmeli ve yeni çalışmalarla hastalığa özgül tanı ölçütleri geliştirilmelidir çünkü mevcut literatürde belirtilen DEHB sıklığının gerçek yaşamdakinden çok daha az olduğu düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, yaşlılık, tanı

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neuropsychiatric syndrome which is hereditarily inherited, affected by environmental factors, and most commonly seen in childhood. It is a disorder that can continue in adulthood and is seen even in the geriatric population. ADHD, which may manifest itself with different symptoms in the geriatric population and the diagnosis of which is often overlooked, may sometimes present itself with dementia or depressive symptoms. Its prevalence is thought to be 3-4% in the elderly population. However, the diagnostic criteria of the ADHD in elderly population are not yet available and the diagnosis is made based on the criteria found in the DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders, 5th edition). Although some imaging and neurophysiological methods are utilized, there is no specific finding or image for ADHD. Defects in gray matter lesions in frontal and prefrontal areas can be demonstrated by magnetic resonance imaging (MRI). Some researchers think that functional MRI will provide more promising results in the future. Although the pathophysiology of ADHD has not yet been fully elucidated, clinical features are observed in a wide spectrum ranging from sleep disorders to dementia in the geriatric population. Therefore, ADHD should be examined in detail in the elderly population and new diagnostic criteria should be developed for the disorder by new studies. Because it is thought that the frequency of ADHD in the current literature is much less than that in real life.

Keywords: Attention deficit hyperactivity disorder, elderly, diagnosis

¹ Hacettepe Üniversitesi, Ankara

² Çukurova Üniversitesi, Adana

✉ Çağatay Çavuşoğlu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri, Ankara, Turkey
CagatayCavusoglu@msn.com

Geliş tarihi/Received: 02.03.2019 | Kabul tarihi/Accepted: 23.04.2019 | Çevrimiçi yayını/Published online: 15.10.2019

DİKKAT eksikliği Hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dikkatsizlik ve/ veya hiperaktivitenin eşlik ettiği, kişinin işlevselliğini ve günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyen bir hastalıktır (Springer 2018). DEHB, bireyi hayatı boyunca etkileyen bir rahatsızlık olup ilk semptomlarını küçük yaşlarda göstermektedir. Kadınlarda da bu rahatsızlık görülebilmesine rağmen daha çok erkekleri etkilemekte ve erkeklerde semptomlar daha fark edilir olmaktadır (Springer 2018). Tanı koymada yardımcı olacak 3 önemli semptom kümesi vardır: dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik. Bu semptomlarla birlikte bireyin yaşamı ve işlevselliği olumsuz etkilenmektedir. Geçmiş yıllarda sadece çocukluk çağıının bir rahatsızlığı gibi düşünülse de, semptomların yaşla beraber devam etmesi, hatta bir kısmının yaşlı bireyler de görülebilir olması, DEHB'nin gün geçtikçe önemini arttırmakta ve bir yaşlı hastalığı olduğunu da göstermektedir (APA 2000, Michielsen ve ark. 2012). Bununla beraber yaşlı popülasyonda DEHB'nin kesin tanısı halen tam olarak konulamamaktadır, bir tarafta zamanında tanı konulan hastalar olmakla birlikte, çocuklukta yanlış tanı konan, atlanan, yaşlı bireylerde tanısı gözden kaçan, ılımlı kognitif bozukluk gibi tanı konulup aslında altta yatan DEHB olması gibi birçok problem göze çarpmaktadır (Springer 2018). Derlememizde DEHB'nin gözden kaçırılmaması gereken önemli bir hastalık olduğuna dikkat çekilmiştir. Yaşlı popülasyonda tanı koymanın zorluklarından bahsedilmiştir. DEHB'nin patofizyolojisi, prevalansı tanı, tedavi ve prognozu ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Patogenez

Hastalığın patogenezi tek bir mekanizma ile açıklanamamaktadır. Genetik, psikososyal, nörokimyasal, nörofizyolojik ve çevresel faktörler DEHB oluşmasında etkin rol oynamaktadır (Kooij ve ark. 2019). DEHB'nin gelişmesinde genetik yatkınlık en önemli faktörlerden biridir. Aile çalışmalarında birinci derece akrabalarında DEHB olanlarda riskin 4-6 kat arttığı, ikiz çalışmalarında ise ikizlerden birinde DEHB varlığında diğer bireyde %30-40 oranında DEHB'ye rastlandığı gösterilmiştir. Bu veriler rahatsızlığın genetik yönüne vurgu yapmaktadır (Faraone 2000, Kooij ve ark. 2019). Nörogenetik çalışmalarda özellikle dopamin ile ilgili iki gen ön plana çıkmaktadır. Bunlardan ilki DAT1 geni olup, sinapstan dopamin geri alımını kontrol eden ve bipolar bozukluğun da patofizyolojisinde rol alan bir membran proteindir. İkinci gen ise DRD4 geni olup, adenilat siklazı inhibe eden reseptör proteindir. Bulunan bütün genler arasında şu an için en yüksek risk DRD4 genindedir. Ama unutulmamalıdır ki hastalıktan tek bir gen sorumlu değildir (Yener 2017, Springer 2018). Başka bir çalışmada ise hastalıkla ilişkili diğer genlerin DRD5, 5HTT, HTR1B, SNAP25 olabileceği gösterilmiştir (Gizer ve ark. 2009).

Hastalığın ortaya çıkmasında rol alan psikososyal ve çevresel etkenler; düşük doğum ağırlığı, gebeyken alkol ya da uyuşturucu kullanımı, gebelikte hipertansiyon tanısı, gebelikte valproik asit kullanımı, perinatal stres, anne ya da babada psikiyatrik bozukluk olması, çocukta duygusal ihmale yol açabilecek yetiştirme yurdunda kalma, düşük sosyal sınıf, aile içi şiddet gibi faktörlerdir (Tannock 1998, Stefanatos ve Baron 2017, Kooij ve ark. 2019).

Hastalık patogenezinde rol oynayan faktörlerden biri ise endokrin sistemdeki değişikliklerdir (Martel ve ark. 2009, Roberts ve Martel 2013). Bazı çalışmalar (Liu ve Wang 2002, Roberts ve Martel 2013); prenatal dönemde yüksek testesteron seviyesine maruz kalmanın, erkek ve kız çocuklarda erken dönemde DEHB riskinin artabileceğini göster-

miştir. Testesteron, dopamin ve substantia nigra'da veziküler monoamin taşıyıcı mRNA ekspresyonunu artırır. Böylece nigrostriatal yolda dopamin cevabını değiştirir. ADHD'li çocuklarda bu yoldaki disfonksiyona testesteronun neden olabileceği iddia edilmiştir. (Romanos ve ark. 2010, Purves-Tyson ve ark. 2014, Kozłowska ve ark. 2019).

DEHB patofizyolojisinde inflammatuar değişikliklerde mevcuttur. Çocuklarda yapılan bir çalışmada (Mittleman ve ark. 1997), BOS'ta ölçülebilir düzeyde IL-2, IL-5, IL-10 ve TNF-B düzeyleri tespit edilmiştir (Kozłowska ve ark. 2019). ADHD'li çocukların kan serum IL-6 ve IL-10 seviyeleri yüksek bulunmuştur (Donfrancesco ve ark. 2016). Oades et al. (2010) proinflammatuar sitokinlerle, ADHD semptom şiddetini korele bulmuştur.

İlerleyen yaşla beraber birey olgunlaştıkça yönetici işlevler, hedefe yönelik davranışlar, dürtü kontrolü, planlama gibi davranışlar gelişmektedir ve bu davranışlar prefrontal korteks, frontal lob, bazal ganglionlar, parietotemporal bölge gibi beyin yapısal ve fonksiyonel bölgeleri tarafından kontrol edilmektedir (Sowell ve ark. 2004, Luna ve ark. 2010). Nöroanatomi yapı ve işlevlerin açıklığa kavuşturulmasıyla DEHB için "normal beyin gelişiminin gecikmesi" ya da "minimal beyin bozukluğu" gibi tanımlar öne sürülmüştür. Gelişen teknolojiyle beraber hastalığın nörokimyasal, nörobiyolojik yönü de açıklığa kavuşturulmaktadır (Ellison ve ark. 2008, Nakao ve ark. 2011).

Nörogörüntüleme ve nörofizyoloji

Nörogörüntüleme sistemlerinin gelişmesiyle Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) gibi yöntemlerle DEHB'li bireyler araştırılmaya başlanmıştır. Beyin morfolojisi ile ilgili yapılan meta-analizde (Ellison ve ark. 2008), bazal ganglionlardaki gri maddede azalma saptanmıştır. Bu meta-analizde 114 DEHB'li birey ile 143 normal bireyin beyin yapıları karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılma sonucunda DEHB'li bireylerin sağ putamen ve globus pallidusta gri maddede azalma saptanmıştır (Ellison ve ark. 2008). Çocuk, adolesan ve yetişkinlerle yapılan çalışmalarda, sağ globus pallidusta, sağ putamende ve her iki lobun kaudatında anlamlı bozukluk saptanmıştır (Nakao ve ark. 2011, Frodl ve Skokauskas, 2012). DEHB'li bireylerin akkumbens, amigdala, kaudat, hipokampal, putamen alanları ve beyin hacminin daha küçük olduğu tespit edilmiştir (Hoogman ve ark. 2011). Pallidum'un kapladığı hacimde ise iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Hoogman ve ark. 2011). Shaw ve ark. (2007), DEHB'li çocukların kortikal maturasyonunun daha yavaş olduğunu göstermiştir. Fiziksel travmaya maruz kalmış ve daha önce bilinen DEHB rahatsızlığı olmayan 76 çocuktan 15'inde travma sonrasında DEHB gelişmiştir (Casey ve ark. 2007, Ellison ve ark. 2008). Diğer çalışmalarda frontal lob, parietotemporal bölge, bazal ganglionlar, serebellum ve korpus kallozum kalınlığında azalma saptanmıştır (Ellison ve ark. 2008, Nakao ve ark. 2011, Shaw ve ark. 2017). Başka bir çalışmada (Castellanos ve ark. 2002) ise artan yaş ve kronik psikostimülan kullanımı ile DEHB'li bireylerin bazal ganglionlarındaki yapısal bozukluğun düzeldiği gözlenmiştir.

Fonksiyonel MRI, PET ve Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) gibi ileri nörogörüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesiyle beyindeki yapısal bozukluğun yanında fonksiyonel bozukluklar da araştırılmaya başlanmıştır. Özellikle fonksiyonel MRI son yıllarda gittikçe önem kazanmaktadır. Fonksiyonel MRI, beyin oksijen kullanımına dayalı ölçüm tekniği olup 2 farklı ölçüm metodu mevcuttur. Bunlardan ilki olayla ilişkili (event-related design) olup beyne verilen uyarı sonrasında oluşan görüntüleri çekmektedir. Görev tabanlı yapılan bir çalışmada ise farklı sonuçlar elde edilmiştir ve tutar-

sız sonuçlar ile karşılaşılması üzerine DEHB'li bireylerde resting state (dinlenme hali) rs-fMRI çalışmalarına başvurulmuştur (Rosazza ve Minati 2011, Sokunbi ve ark. 2013). Fonksiyonel MRI, DEHB'li bireylerin kontrollere kıyasla dorsolateral, inferior frontal bölgelerinde ve frontostriatal bağlantılarında, ön singular bölgede, serebellumda, temporo-parietal bölgede sadece yapısal bozukluk değil aynı zamanda fonksiyonel azalma da olduğunu göstermiştir ki bu bölgeler inhibitör davranışların, dikkat, planlama gibi DEHB'nin gelişmesinde aktif rol oynayan klinik özelliklerin kontrol edildiği yerlerdir (Schneider ve ark. 2006, Cubillo ve Rubia 2010, Cubillo ve ark. 2012). DEHB'li bireylerde Default mode network (DMN) adı verilen media prefrontal korteks, posterior singulat korteks, precuneus ve medial, lateral, inferioparietal bölgeleri içeren bağlantılarda anormal bulgular saptanmıştır (Fassbender ve ark. 2009). DEHB'li yetişkinlerde bilateral ventrolateral prefrontal korteks, superior parietal lob, anterior singulat korteksve serebellum arasındaki bağlantılarda azalma olduğu gösterilmiştir (Wolf ve ark. 2009). Ayrıca sol dorsal singulat korteks, sağ prefrontal bölgeler ve sol cuneusta bağlantılarda artış olduğu saptanmıştır.

Görüntüleme yöntemlerinin yanında, nörolojide sıkça kullanılan ve rahatsızlığın nörofizyolojik yönünü ortaya koyan başka bir yardımcı yöntem ise elektroensefalografi (EEG)'dir. Snyder ve Hall (2006) tarafından yapılan bir meta-analizde 9 çalışmaya değerlendirilmiş olup ADHD tanısı almış 1498 kişide EEG'de tetra dalgasında artma, beta dalgasında azalma ve tetra/beta dalga oranında artış gösterilmiştir. Bu meta-analizdeki bir diğer sonuç ise DEHB'li bireylerde yaşla beraber semptomlar değiştiçe, EEG'deki tetra/beta oranının da değişmiş olmasıdır. Bu oranın başka rahatsızlıklarda da artabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmekle birlikte DEHB için standardizasyonu sağlayacak başka çalışmalara da ihtiyaç olduğu bu meta analizde vurgulanmaktadır. Nörogörüntüleme çalışmaları yetişkin ve çocuklara yönelik olup, yaşlılar için yeterli çalışma yoktur.

Epidemiyoloji

Geçmiş yıllara kıyasla erişkin çağıdaki DEHB farkındalığı günümüzde artsa da yaşlılarda DEHB konusunda yeterli farkındalık ve yeterli sayıda çalışma henüz mevcut değildir (Wetzel ve Burke 2008, Simon ve ark. 2009, Brod ve ark. 2012). Geçmiş yıllarda DEHB'nin sadece çocukluk çağıının rahatsızlığı olduğu düşünülmekteyken araştırmalar DEHB'nin %40 oranında erişkinlikte de devam ettiğini göstermektedir. Yaş ilerledikçe DEHB sıklığı azalmaktadır. Yaşlı bireylerde DEHB prevalansının %3-4 olduğu tahmin edilmektedir (Michielsen ve ark. 2012, Kooij ve ark. 2016). Michielsen ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmaya 65 yaş ve üstü 231 hasta katılmış olup, önemli sonuçlar elde edilmiştir. Bunlardan ilki semptomatik DEHB prevalansının %4.2 olarak bulunmasıdır. İkinci bir sonuç ise genç yaşlılarda (60-70 yaş), daha yaşlılara (71-94) göre daha fazla DEHB semptomlarının olduğu göze çarpmasıdır. Yazarlar bunu yaş ilerledikçe semptomlarda azalma olabileceği şeklinde yorumlamaktadır. DEHB'nin yaşlı popülasyondaki sıklığını araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Guldberg ve Johansson (2009) tarafından yapılan çalışmada, 65-80 yaş arası 2500 yaşlı birey çalışmaya dahil edilmiş olup, katılımcıların her birine 25 soruluk Wender Utah Rating Scale (WURS) uygulanmıştır. Katılımcıların %64'ü bu ölçeği doldurmuş olup 36 puan ve üzeri DEHB olarak kabul edilmiştir. Sonuç olarak 65-80 yaş arası DEHB sıklığı %3.3 olarak bulunmuştur. Alzheimer, ılımlı kognitif bozukluk, bipolar bozukluk, depresyon ya da kişilik bozukluğu tanılarını almış yaşlı bireylerin DEHB tanısı da olabilir ya da çocukluk çağından itibaren DEHB

semptomları devam etmiş olabilir, bu konunun henüz literatürde tam olarak karşılığı olmamakla birlikte, bazı verilerde DEHB'nin erken başlangıçlı demansın nedenlerinden biri olabileceğinden bahsedilmektedir (Faraone ve ark 2006, Guldberg ve Johansson 2009). Ülkemizde 7-15 yaş arası öğrenciler arasında Senol ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada ADHD sıklığı %6.2 olarak bulunmuştur ancak yaşlı popülasyondaki ADHD sıklığını değerlendiren bir çalışma yoktur.

Tanı ve klinik özellikleri

Bu rahatsızlığın tanımı 1900'lü yıllarda hiperkinetik dürtü bozukluğu olarak yapılmış olmasına rağmen, 1902 yılında Sir George dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunu ima ederek "bazı çocuklarda anormal psikolojik durumlar" olarak ilk defa bilimsel olarak tanımlamıştır (Springer 2018). Bu tanım da DEHB'nin başlangıç noktasını oluşturmaktadır (Lange ve ark. 2010). DSM-II'de çocukluk çağının hiperkinetik bozukluğu (hyperkinetic reaction of childhood) olarak yer almıştır (APA 1968). Daha sonra DSM-III'te dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun olup olmamasına göre 2 gruba ayrılmış daha sonrasında DSM-III-R ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanımını almıştır (APA 1978, 1987). DSM-IV-TR'de ise dikkat eksikliği ve yıkıcı davranış bozuklukları başlığı altında yerini almış olup, DSM-5'te DEHB'nin yeri değişerek nörogeleşimsel bozukluklar başlığı altına taşınmıştır (APA 2000, APA 2013).

DEHB, son yayınlanan DSM-5 kılavuzunda ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite/dürtüsellik ile ilgili kriterlerden bahsedilmiş olup bu belirtiler aşağıda yer almaktadır (APA 2013).

1. Dikkat eksikliği

- a. İş yaşamında, okulda, derslerinde normal kişilere göre çok daha fazla olan dikkat eksikliğinden kaynaklanan yanlışlar yapar
- b. Sosyal ve iş hayatında bir görevi, konuyu bitirmekte zorlanır, mevcut iş ya da görevi sonlandıran kadar konsantrasyonunu sürdürmekte zorlanır.
- c. Kendisi ile konuşulurken, dikkatini vermemiş, ilgilenmiyor gibi görünür.
- d. Okul hayatında ve iş hayatında verilen görevlere bir an önce başlar ama sonunu getirmekte zorlanır.
- e. Birden fazla iş, görev olduğunda bunları uygun bir zamana göre planlayıp, yönetmede zorluklar yaşar.
- f. Zihnini zorlayan, dikkatli bir düşünme gerektiren işlerden, görevlerden kaçınır.
- g. Yaşamında ister işi olsun ister günlük yaşamı olsun devamlı bir şeyleri kaybeder.
- h. Karşısındaki ile konuşurken, bir görevle uğraşırken biranda konu ile ilgili olmayan düşünceler akla gelir, etraftaki etkenlerden çabucak dikkati dağılır.
- i. 1. Gün içerisinde yapması gereken, ya da daha önce planlanmış olan görevleri, etkinlikleri sıklıkla unuttur.

2. Hiperaktivite/ Dürtüsellik

- a. Bulunduğu konumda ya da oturduğu yerde eli, ayağı devamlı hareket halinde. Sabit durmakta zorluk çeker.
- b. İş hayatında, okulda oturmakta, bulunduğu yerde zorlanıp ayağa kalkar.

- c. İleri yaşta, erişkinlikte huzursuzluk olarak kendisini hissettiren, olmadık yerlerde ya da durup dururken yürür, hareket eder, bir yerlere tırmanmaya çalışır.
- d. Ev içinde, kendi kendine oyun oynamakta zorlanır, bir kenarda köşede sessiz kalıp, kendi işini görmekte zorlanır.
- e. Engellenemez bir hareket dürtüsü vardır. Devamlı hareket etmeye çalışır.
- f. Ailesinde, iş ve sosyal yaşamda çok konuşur ve artık etrafındakiler şikayet halindedir.
- g. Örneğin sınıfında bir soru sorulduğunda daha sıra kendisine gelmeden soruyu yanıtlamaya çalışır. Başkalarının sırasını hiçe sayar. İnsanların konuşmalarına karışır.
- h. İnsanların beklediği, sıra oluşturduğu yerde kuyruğu, sırayı beklemekte zorlanır.
- i. 1. Karşısındaki insan konuşurken, daha konuşması bitmeden araya girip konuşmaya başlar. Ya da birisi bir işle meşgulken kendi işi olmasa dahi bu işe karışır.

Bu ölçütlere göre DEHB belirtileri iki grupta ele alınmakta, dikkatsizlik ve hiperaktivite/dürtüsellik belirti gruplarının her birinde 9 belirti yer almaktadır. DEHB tanısı için bu iki gruptan en az birinde 6 ya da daha fazla belirti varlığı ve belirtilerin 6 aydır devam etmesi gereklidir. Dikkatsizlik belirtilerinden 6 ya da daha fazlasının bulunduğu, ancak hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinin 5 ya da daha az sayıda olduğu durumda tanı; Dikkat eksikliğinin önde geldiği tip (DEHB-DE); hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinden 6 ya da daha fazlasının bulunduğu, ancak dikkatsizlik belirtilerinin 5 ya da daha az sayıda olduğu durumda Hiperaktivite/Dürtüsellikğin önde geldiği tip (DEHB-HA) olarak belirlenir. Her iki belirti grubundan da 6 ve daha fazla belirti varlığında ise tanı Bileşik tip'tir (APA 2013, Yener 2017). DSM-5'in yayınlanmasıyla bazı değişiklikler yapılmıştır. Bunlardan ilki beyin gelişimindeki bozuklukların da içinde bulunduğu nörogelişimsel hastalıklar kategorisine DEHB'nin de alınmasıydı. Değişikliklerden diğeri ise daha önce tanıda bazı bulguların 12 yaş ve öncesinde olması gerekirken, DSM-5 ile beraber bu yaş 7 ve öncesine indirgenmiştir. Onyediy yaş ve sonrasında, ve yaşlı popülasyonda kriterlerden 6'sı hastalık için yeterli iken yeni DSM-5'te 5 kriter tanı için yeterli kabul edilmektedir (APA 2013).

Literatürde bazı tarama yöntemlerinden özgüllüğü en yüksek olan Yetişkin DEHB öz bildirim ölçeği (ASRS)'dir. Daha farklı ölçekler de mevcuttur. Bunlardan bazıları Wender Utah Derecelendirme Ölçeği, Diagnostik Interview for ADHD (DIVA-5), ADHD Child Evaluation Semi Structured Diagnostik Interview (ACE+) olarak belirtilmektedir (APA 2013, Kooij ve ark. 2019).

DEHB tanısı koyarken kriterleri ve semptomları bireyin bulunduğu yaşa göre uyarlamak gerekmektedir. Her ne kadar kriterler mevcut olsa da yaşlı bireylerde DEHB tanısı koymak oldukça güçtür. Tanıyı bir psikiyatrist ya da DEHB konusunda uzmanın koyması daha doğrudur. Öncelikle bireyin kapsamlı klinik öyküsü, aile öyküsü, preterm stres mevcudiyeti, psikiyatrik değerlendirme, ayrıntılı özgeçmiş ve bireyin günlük yaşamdaki semptomları, davranış bozuklukları ve süreleri sorgulanmalıdır. Ayrıca kişinin sosyal çevresinden, ailesinden, arkadaşlarından bilgi alınmalıdır. Küçük yaşta bir çocuk için ailesinden ve okuldaki öğretmeninden alınan kapsamlı öykü ya da ileri yaşta bireyin eşinden, partnerinden, ailesinden, bakıcısından alınan detaylı bilgiler yardımcı olabilmektedir. Daha sonrasında da DSM-5'teki DEHB kriterlerine göre tanı konulabilmek-

tedir (Guldborg ve Johansson 2009, APA 2013, Yener 2017, Springer 2018). Prematüre doğanlar, duygudurum bozukluğu olanlar, davranış bozukluğu olan çocuk ya da yetişkinler, aile bireylerinde DEHB olanlar, epilepsi tanısı olanlar, nörogelişimsel bozukluğu olanlar (otizm gibi), öğrenme güçlüğü çeken bireyler, kriminal geçmişi olanlar, beyin hasarı olanlar, geçmişinde madde kullanım bozukluğu olanlarda DEHB'nin sıklığının arttığı unutulmamalıdır (Springer 2018).

Yaşlılarda DEHB

Yaş ilerledikçe bazı semptomlarda ya da hastalığın belirtilerinde değişiklikler olabilir. Kimi zaman yaşlı bireylerde belirtiler, yanlışlıkla demansın bir parçası gibi algılanabilmektedir (Brod ve ark. 2012). DEHB yaşlı bireylerde kendini sosyal izolasyon, yalnızlık, depresif semptomlarda artma, mutsuzluk, siklotimik özellikler, kişilik bozuklukları, bipolar bozukluk, anksiyete, kognitif işlevlerde değişiklik olarak da gösterebilmektedir (Michielsen ve ark. 2013, Surman ve Goodman 2017, Kooij ve ark. 2019). Üzerinde durulması gereken bir diğer konu da uyku bozukluğu ile gelen yaşlılarda da DEHB olabileceğidir. Uykuya dalmada, sabah uyanmada zorluk, gece uykusuzluğu ve uyku ile ilişkili nefes problemleri ile başvuranlarda DEHB tanısı da akıldan çıkarılmamalıdır.

Bir çalışmada (Henry ve Hill 2011) çocukluk çağında DEHB tanısı almamış, ileri yaşta DEHB tanısı alan kadınlar detaylı olarak incelenmiştir. Çalışmada bu bireylerin büyük bir kısmının kendilerini yalnız hissettiği göze çarpmaktadır. Yine aynı çalışmada ek olarak yaşlı bireylerin gençlik yıllarında da kendi yaş grubuna göre daha farklı olduğunu düşündükleri gösterilmiştir ve diğer insanlara göre normal görünmek için daha fazla çaba sarf ettiklerini ifade etmişlerdir. İlginçtir ki yaşlı bireylerin bir kısmında DEHB kendini iş ve sosyal yaşantıda kendini etrafa göre daha yaratıcı özellikler olarak gösterebilir. Düşük sıklıkta da olsa DEHB'li bazı kadın bireyler kendilerini mazlum olarak düşünmektedir (Henry ve Hill 2011). Yapılan başka bir çalışmada (Wetzel ve Burke 2008) ise yeni DEHB tanısı alan yaşlı bireylerin bir kısmının zamanında söz dinlemeyen, sorun çıkaran bir çocukluk çağı öyküsü olduğu saptanmıştır.

Bazı yayınlarda Alzheimer demansına göre, yaşlı DEHB'li bireylerde Lewy cisimcikli demansın daha sık görüldüğü ifade edilmiştir. Bunun nedeni olarak ise yazarlar iki hastalıkta da norepinefrin ve dopaminin azalması olabileceğini öne sürmüştür (Golinstok ve ark. 2011, Fischer ve ark. 2012). Dikkat eksikliği yaşla beraber artan bir durum olup DEHB tanısının koyulabilmesi için Lewy cisimcikli demans, serebrovasküler hastalıklar, iskemik inme, travmatik beyin yaralanması, deliryum, Alzheimer gibi bazı durumların dışlanması gerekmektedir. Bu da tanının konmasını zorlaştırmaktadır. Bununla beraber tanının konabilmesi için ayrıntılı anamnez ve özgeçmiş alınmalıdır ki bu da oldukça zordur. Zamanla silinen kayıtlar, aile bireylerine ulaşmada zorluk, okul kayıtları tanının konmasını zorlaştıran başka bir etkidir (Fischer ve ark. 2012). Yaşlı bireylerde yanlış ya da yetersiz DEHB tanısı koyulmasından dolayı ne yazık ki birçok yaşlı birey belki de tedavi almadan hayatları boyunca DEHB'nin yarattığı olumsuzluklarla yaşamaktadır (Springer 2018).

DEHB tanısında, bozukluğa özgül bir kan testi ya da görüntüleme yöntemi yoktur. Gelişen teknolojiyle beraber DEHB'de fonksiyonel MR gittikçe önem kazanmaktadır. Beyin dokusuna ulaşan kandaki oksijen miktarı ölçümüne dayanan bu yöntem de farklı çekim yöntemleri mevcuttur. Özellikle dinlenme hali (resting state) fonksiyonel MR'da beynin dinlenme halinde aktif olan nöronal ağları incelenebilmektedir ve DEHB ile

beraber bu yöntem Alzheimer, epilepsi gibi diğer nörolojik rahatsızlarda kullanılabilir (Rosazza ve Minati 2011). Sokunbi ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada dinlenme hali fonksiyonel MR ölçümünde özellikle frontal, striatal ve serebellar bölgede DEHB'li bireylerde olmayan bireylere göre anlamlı farklılıklar göze çarpmaktadır. Ama unutulmamalıdır ki DEHB tanılı yaşlı bireylere spesifik görüntüleme çalışmaları henüz yeterli düzeyde değildir. Hastalığın ayırıcı tanısı yaparken; ihmal, istismar, ilaç bağımlılığı, zeka geriliği, öğrenme güçlüğü, bipolar bozukluk, kötü ve karmaşık aile yapısı da göz önünde bulundurulmalıdır (Wetzel ve Burke 2008, APA 2013).

Tedavi

DEHB tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir ve çeşitli tedavi yöntemleri mevcut olup, ilaç tedavisi, diyet değişiklikleri, davranış kontrolü, kognitif terapiler, oyun terapisi, vitamin desteği, çeşitli yağlar bu yöntemlerden bazılarıdır. Tedaviye başlamadan önce DEHB belirtilerinin ciddiyetine, sosyal hayata, aile ve iş yaşantısına etkisini sorgulamak gerekmektedir (Springer 2018, Kooij ve ark. 2019). Çocuklar davranışlarını çok net ifade edemeyeceğinden dolayı oyun terapisi ya da davranış değişikliklerini içeren terapiler etkin olmakla birlikte yetişkin bireylerde kognitif terapinin başlangıç tedavisi olması gerektiğine dair şu an için yeterli veri ve çalışma bulunmamaktadır (Springer 2018). Ormhøj ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada 2000-2012 yılları arasında 50 yaş üstü bireylerde DEHB nedeniyle ilaç kullanımının arttığı ifade edilmektedir. DEHB hastalarının %23'ünde bir, %14'ünde de iki komorbid hastalığın eşlik ettiği gösterilmiştir (Fayyad ve ark. 2017, Kooij ve ark. 2019). Bu da sorgulanması gereken ayrı bir konu olarak göze çarpmaktadır.

Farmakoterapide ilk seçenek amfetamin grubu ilaçlar ya da stimulan ajanlardır. Bunlar metilfenidat, deksamfetamin olup yan etki olarak uykusuzluk, iştahta azalma, kalp hızında artma, kan basıncı artma ve çok nadir olarak ani kardiyak ölüm bildirilmiştir (Kooij ve ark. 2019). Metilfenidat, DEHB bireylerin %70'inde düzelmeye sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada (Krause 2008) metilfenidatın striatal dopamin taşıyıcılarını inhibe ettiği, striatal bölgede dopamini arttırdığı ve frontal bölgede katekolamin seviyelerini arttırdığı saptanmıştır. Yapılan bir metaanaliz çalışmasında (Fusar-Poli ve ark. 2012), uzun süreli metilfenidat kullanımında beyin dopamin taşıyıcı seviyelerinde artma gözlenmiş olup, tedavi almayan hastalarda ise dopamin taşıyıcı seviyelerinde azalma saptanmıştır. Bunun nedeni olarak ise uzun süreli metilfenidat kullanımının beyinde plastisiteye neden olup, nörotransmitter seviyesini değiştirmiş olabileceği iddia edilmiştir. Bazı yayınlar deksamfetamin ilk seçenek olarak tavsiye etmekteyken amfetaminler daha etkili bulunmuştur (Faraone ve Glatt 2010). Yeni yayınlanan 2019 Avrupa konsensüs raporunda ise ilk seçenek olarak metilfenidat ya da deksamfetamin önerilmektedir ve bu ikisi arasında pek fark olmadığını belirtilmektedir (Kooij ve ark. 2019). Gerçek yaşam çalışmalarında bu ilaçları kullanan bireylerin daha az trafik kazası yaptığı, daha az suç işledikleri, depresyon ve intihar sıklığında azalma ve mortalite oranlarında düşme gösterilmiştir ama bu çalışmalar randomize ve çift kör çalışmalar değildir (Chen ve ark. 2014, Chang ve ark. 2014, Chang ve ark. 2016, Kooij ve ark. 2019).

Tedavide faydası gösterilmiş bir başka ilaç ise atomoksetin olup, etkisini 1-2 haftada göstermektedir. Atomoksetin seçici olarak noradrenalin geri alınımını inhibe eder. Stimulan ajanların verilemediği durumlarda ise alfa-2 adrenerjik agonist olan guanfasinin uzun salınımlı formu kullanılabilir ve kimi zaman da stimulan tedaviye eklenebilir.

mektedir. Dolayısıyla hem kombine hem de mono tedavide etkili olabilmektedir ancak yetişkin grupta etkili olduğuna dair yeterli çalışma bulunmamaktadır (Butterfield ve ark. 2016, Kooij ve ark. 2019). Klonidin de alfa blokaj yolu ile etkili olabilmekte ve şu an için 6-17 yaş arasında monoterapi ya da psikostimulanlara ek olarak kullanılabilir (Kollins ve ark. 2011, Jain ve ark. 2011, Kooij ve ark. 2019). Bu ilaçlardan farklı olarak atomoksetine alternatif olarak bazı yayınlarda reboksetinin de kullanılabilirliğini ifade etmektedir (Riahi ve ark. 2010, Ghanizadeh 2015). Trisiklik antidepressan kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur ve tek başına kullanımı önerilmemektedir (Kooij ve ark. 2019). Tek başına selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) kullanımı da önerilmemektedir (Kooij ve ark. 2019). DEHB’de bazı durumlarda tedavi değişebilmektedir. Örneğin DEHB’ye eşlik eden depresyon olması, madde kullanımı gibi bozuklukların olması tedavi de bazı değişikliklere yol açabilmektedir. Depresyonun eşlik ettiği DEHB’de bupropion iyi bir tercih olabilmektedir (Maneeton ve ark. 2011). Anksiyetenin eşlik ettiği DEHB’de ise psikostimulanın yanına SSRI’lar iyi bir tercih olabilir ya da bipolar bozukluk komorbiditesi varsa duygudurum düzenleyiciler kullanılabilir. Bu tedavilerin yanında psikoterapi, davranış kontrol terapisi ve DEHB koçluğu gibi yaklaşımların, farmakolojik tedaviye eklenmesi başarı şansını arttırabilmektedir (Kooij ve ark. 2019).

Yaşlı bireylerde DEHB tedavisindeki ilk basamak, bireye ve ailesine hastalık ile ilgili ayrıntılı bir eğitim vermektir. Hastalığı etkileyen çevresel ve psikolojik etkenler anlatılmalı, ilerleyen yıllarda karşılaşılabileceği sorunlar hakkında bilgilendirilmelidir. Hastalığın tedavisinin, önce hastalığı tanımaktan geçtiği ve bununla yaşamayı öğrenmesi gerektiği anlatılmalıdır. Sadece bireyin kendisine değil, akrabalarına, evde onunla birlikte yaşayanlara da bilgi verilmiştir (Kooij ve ark. 2016). Yaşlı bireylerin DEHB tedavisinde eşlik eden komorbiditeler açısından dikkatli olunmalıdır. Yaşlı popülasyonda da erişkinlerde olduğu gibi ilk seçenek ilaçlar stimulan ilaçlardır. Stimulan ilaçların Etki gücü yüksektir ve diğer ilaçlara kıyasla daha az yan etki yapma olasılıkları vardır. DEHB tedavisinde ikinci ve üçüncü seçenek ilaçlar atomoksetin ve bupropiondur (Bolea-Alamanac ve ark. 2012, Seixas ve ark. 2012, Kooij ve ark. 2016). Yaşlı bireylerin genelde daha düşük ilaç dozlarına ihtiyacı olmaktadır (Chang ve ark. 2015).

Stimulan ilaçların en sık tercih edileni metilfenidattır (Kooij ve ark. 2016, Kooij ve ark. 2019) Yaşlılarda stimulan kullanımında dikkat edilmesi gereken bazı hususlar vardır. Düşük dozda ilaç başlanmalı ve sonrasında titre edilmelidir. Yan etkiler dikkatle gözlenmelidir. Uyarıcı ilaçların kardiyovasküler yan etkilerinin doz bağımlı olduğu unutulmamalıdır (Kendall ve ark. 2008, Chang ve ark. 2015). Metilfenidat; epilepsi, aritmi, glökom, hipertiroidi, hipertansiyon, anksiyete gibi bozuklukların eşlik ettiği durumlarda tercih edilmemelidir. Kullanılması gerekiyorsa öncelikle komorbid hastalıklar tedavi edilmeli, sonrasında tedaviye başlanmalıdır (Kooij ve ark. 2004, Kooij ve ark. 2016). Metilfenidatın etkili olmadığı durumlarda dexamfetamin kullanılabilir. Dexamfetaminin yan etkileri arasında başlangıçta çarpıntı ve sinirlilik olabilmekte ve zamanla geçtiği gösterilmiştir. Kontrendikasyonlar açısından ise metilfenidat ile benzerlik göstermektedir. (Kendall ve ark. 2008, Kooij ve ark. 2016).

DEHB tedavisinde bir başka grup ilaç ise atomoksetindir. Atomoksetin, stimulan ajanlarla yan etki gelişen ya da yeterli yanıt alınmayan hastalarda kullanılabilir. Yan etki olarak ağız kuruluğu, uykusuzluk, yorgunluk, bulantı görülebilir (Adler ve ark. 2009, Kooij ve ark. 2016). Bupropion ile ilgili çelişkili veriler mevcut olup, diğer tüm ilaçlardan yanıt alınmayan hastalarda sınırlı olarak kullanılabilir (Kooij ve ark. 2019).

İlaçlara ek olarak bilişsel davranış terapisi, destek gruplarına katılım gibi ilaç dışı tedaviler de önemlidir (Kooji ve ark. 2019).

Sonuç

DEHB, gün geçtikçe önemi artan çocukluk çağından başlayıp ileri yaşlara kadar devam eden bir psikiyatrik bozukluktur. Hastalığın geriatrik popülasyonda da olması önemli bir problem olup henüz bu yaşa özgü geçerli ve güvenilir tanı yöntemleri olmaması sorunu daha karmaşık hale getirmektedir. Bu popülasyonda eşlik eden komorbiditelerin varlığı tedavi seçiminde zorluk yaratmaktadır. Henüz yaşlı popülasyona özgül yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Yaşlılıkta depresyon varlığı, uykusuzluk, uyku bozukluğu, madde kullanımı, suç işleme gibi sorunların olması belki de DEHB'nin bir parçası olabilmekte ama klinisyenler tarafından yetersiz tanı konmasından ve objektif kriterlerin yetersiz olmasından dolayı tanı gözden kaçabilmektedir. Şu an için mevcut kriterler genelde çocukluk ve genç yetişkin çağıdaki DEHB tanısı koymakta olup, bu kriterlere dayanarak yaşlı bireylerde tanı koymak doğru bir yaklaşım olmayabilir. Dolayısıyla bu derlemede yaşlılarda DEHB ile ilgili bilgiler paylaşılmış olup, mevcut literatürün bu konuda henüz yeterli olmadığını göstermektedir. Yaşlılarda DEHB'ye özgül tanı yöntemlerine ve tedavi seçimlerine yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Adler L, Wilens T, Zhang S, Durell T, Walker D, Schuh L (2009). Retrospective safety analysis of atomoxetine in adult ADHD patients with or without comorbid alcohol abuse and dependence. *Am J Addict*, 18:393-401.
- APA (1968) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders, 2th edition (DSM-II). Washington DC, American Psychiatric Association.
- APA (1978) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders, 3th edition (DSM-III). Washington DC, American Psychiatric Association.
- APA (1987) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders, 3th edition (DSM-III-R). Washington DC, American Psychiatric Association.
- APA (2000) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV-TR). Washington DC, American Psychiatric Association.
- APA (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, 5th edition (DSM-5). Washington DC, American Psychiatric Association.
- Bolea-Alamanac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D et al. (2014) Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 28:179-203.
- Brod M, Schmitt E, Goodwin M, Hodgkins P, Niebler G (2012) ADHD burden of illness in older adults: a life course perspective. *Qual Life Res*, 21:795-799.
- Butterfield ME, Saal J, Young B, Young JL (2016) Supplementary guanfacine hydrochloride as a treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a double blind, placebo-controlled study. *Psychiatry Res*, 236:136-141.
- Casey B, Epstein JN, Buhle J, Liston C, Davidson MC, Tonev ST et al. (2007) Frontostriatal connectivity and its role in cognitive control in parent-child dyads with ADHD. *AM J Psychiatry*, 164:1729-1736.
- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffrie NO, Greenstein DK, Clasen SL et al. (2002) Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*, 288:1740-1748.
- Chang Z, Lichtenstein P, D'onofrio BM, Sjölander A, Larsson H (2014) Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. *JAMA Psychiatry*, 71:319-325.
- Chang F, O'Hare AM, Miao Y, Steinman MA (2015) Use of renally inappropriate medications in older veterans: a national study. *J Am Geriatr Soc*, 63:2290-2297.

- Chang Z, D'Onofrio BM, Quinn PD, Lichtenstein P, Larsson H (2016) Medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for depression: a nationwide longitudinal cohort study. *Biol Psychiatry*, 80:916-922.
- Chen Q, Sjölander A, Runeson B, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H (2014) Drug treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behaviour: register based study. *BMJ*, 348: g3769.
- Cubillo A, Rubia K (2010) Structural and functional brain imaging in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother*, 10:603-620.
- Cubillo A, Halari R, Smith A, Giampietro V, Taylor E, Rubia K (2012) Fronto-cortical and fronto-subcortical brain abnormalities in children and adults with ADHD: a review and evidence for fronto-striatal dysfunctions in adults with ADHD followed up from childhood during motivation and attention. *Cortex*, 48:194-215.
- Donfrancesco R, Nativio P, Di Benedetto A, Villa MP, Andriola E, Melegari MG et al. (2016) Anti-Yo antibodies in children with ADHD: first results about serum cytokines. *J Atten Disord*, 1087054716643387.
- Ellison WI, Ellison WZ, Bullmore E (2008) Structural brain change in attention deficit hyperactivity disorder identified by meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 8:51.
- Faraone SV (2000) Genetics of childhood disorders: XX. ADHD, part 4: is ADHD genetically heterogeneous? *J Am Acad Child Psychiatry*, 39:1455-1457.
- Faraone SV, Biederman J, Mick E (2006) The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*, 36:159-165.
- Faraone SV, Glatt SJ (2010) A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry*, 71:754-763.
- Fassbender C, Zhang H, Buzy WM, Cortes RC, Mizuiri D, Beckett L et al. (2009) A lack of default network suppression is linked to increased distractibility in ADHD. *Brain Res*, 1273:114-128.
- Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Gaxiola S, Al-Hamzawi A et al. (2017) The descriptive epidemiology of DSM-IV adult ADHD in the world health organization world mental health surveys. *Atten Defic Hyperact Disord*, 9:47-65.
- Fischer BL, Gunter HG, Steinhafel CH, Howell T (2012) The identification and assessment of late-life ADHD in memory clinics. *J Atten Disord*, 16:333-338.
- Frodl T, Skokauskas N (2012) Meta - analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand*, 125(2):114-126.
- Fusar-Poli P, Rubia K, Rossi G, Sartori G, Balottin U (2012) Striatal dopamine transporter alterations in ADHD: pathophysiology or adaptation to psychostimulants? A meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 169:264-272.
- Ghanizadeh A (2015) A systematic review of reboxetine for treating patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Nord J Psychiatry*, 69:241-248.
- Gizer IR, Ficks C, Waldman ID (2009) Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet*, 126:51-90.
- Golimstok A, Rojas J, Romano M, Zurru M, Doctorovich D, Cristiano E (2011) Previous adult attention - deficit and hyperactivity disorder symptoms and risk of dementia with Lewy bodies: a case-control study. *Eur J Neurol*, 18:78-84.
- Guldberg KT, Johansson B (2009) Old people reporting childhood AD/HD symptoms: Retrospectively self-rated AD/HD symptoms in a population-based Swedish sample aged 65-80. *Nord J Psychiatry*, 63:375-382.
- Henry E, Hill JS (2011) Experiences of older adult women diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *J Women Aging*, 23:246-262.
- Hoogman M, Bralten J, Hibar PD, Mennes M, Zwiers MP, Schwenen L et al. (2011) Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry*, 4:310-319.
- Jain R, Segal S, Kollins SH, Khayrallah M (2011) Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Psychiatry*, 50:171-179.
- Kendall T, Taylor E, Perez A, (2008) Diagnosis and management of attention-deficit/hyperactivity disorder in children, young people, and adults: summary of NICE guidance. *BMJ*, 337:a1239.
- Kollins SH, Jain R, Brams M, Segal S, Findling RL, Wigal SB et al. (2011) Clonidine extended-release tablets as add-on therapy to psychostimulants in children and adolescents with ADHD. *Pediatrics*, 127:1406-1413.

- Kooij JJS, Burger H, Boonstra A, Van Der Linden D, Kalma LE, Buitelaar JK (2004) Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychol Med*, 34:973–982.
- Kooij JJS, Michielsen M, Kruihof H, Bijlenga D (2016) ADHD in old age: a review of the literature and proposal for assessment and treatment. *Expert Rev Neurother*, 16:1371-1381.
- Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J et al. (2019) Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry*, 56:14-34.
- Kozłowska A, Wojtacha P, Równiak M, Kolenkiewicz M, Huang A (2019) ADHD pathogenesis in the immune, endocrine and nervous systems of juvenile and maturing SHR and WKY rats. *Psychopharmacology (Berl)*, 236:2937-2958.
- Krause J (2008) SPECT and PET of the dopamine transporter in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother*, 8:611-625.
- Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O (2010) The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord*, 2:241-255.
- Liu Y, Wang Y (2002) Cognitive functions of children with attention deficit/ hyperactivity disorder. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 82:389–392.
- Luna B, Padmanabhan A, O'Hearn K (2010) What has fMRI told us about the development of cognitive control through adolescence? *Brain Cogn*, 72:101-113.
- Martel MM, Klump K, Nigg JT, Breedlove SM, Sisk CL (2009). Potential hormonal mechanisms of attention-deficit/hyperactivity disorder and major depressive disorder: a new perspective. *Horm Behav*, 55:465-479.
- Maneeton N, Maneeton B, Srisurapanont M, Martin SD (2011) Bupropion for adults with attention - deficit hyperactivity disorder: Meta - analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Psychiatry Clin Neurosci*, 65:611-617.
- Michielsen M, Semeijn E, Comijs HC, Van de Ven P, Beekman AT, Deeg DJH et al. (2012) Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in The Netherlands. *Br J Psychiatry*, 201:298-305.
- Michielsen M, Comijs HC, Semeijn EJ, Beekman AT, Deeg DJ, Kooij JJS (2013) The comorbidity of anxiety and depressive symptoms in older adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a longitudinal study. *J Affect Disord*, 148:220-227.
- Mittleman BB, Castellanos FX, Jacobsen LK, Rapoport JL, Swedo, SE, Shearer GM (1997) Cerebrospinal fluid cytokines in pediatric neuropsychiatric disease. *J Immunol*, 159:2994 -2999.
- Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols D (2011) Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *Am J Psychiatry*, 168:1154-1163.
- Oades RD, Dauvermann MR, Schimmelmann BG, Schwarz MJ, Myint AM (2010) Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and glial integrity: S100B, cytokines and kynurenine metabolism-effects of medication. *Behav Brain Funct*, 6:29.
- Ormhøj SS, Pottegård A, Gasse C, Rasmussen L (2018) Use of attention - deficit/hyperactivity disorder medication among older adults in Denmark. *Br J Clin Pharmacol*, 84:1505-1513.
- Purves-Tyson TD, Owens SJ, Double KL, Desai R, Handelsman DJ, Weickert CS (2014) Testosterone induces molecular changes in dopamine signaling pathway molecules in the adolescent male rat nigrostriatal pathway. *PLoS One*, 9:e91151.
- Riahi F, Tehrani DM, Shahrivar Z, Alagband RJ (2010) Efficacy of reboxetine in adults with attention - deficit/hyperactivity disorder: A randomized, placebo - controlled clinical trial. *Psychopharm Clin*, 25:570-576.
- Roberts BA, Martel MM (2013) Prenatal testosterone and preschool disruptive behavior disorders. *Pers Individ Diff*, 55:962–966.
- Romanos M, Weise D, Schliesser M, Schecklmann M, Löffler J, Warnke A et al. (2010) Structural abnormality of the substantia nigra in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychiatry Neurosci*, 35:55–58.
- Rosazza C, Minati L (2011) Resting-state brain networks: literature review and clinical applications. *Neuro Sci*, 32:773-785.
- Schneider M, Retz W, Coogan A, Thome J, Rösler M (2006) Anatomical and functional brain imaging in adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) a neurological view. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256:32-41.
- Senol V, Unalan D, Akca RP, Basturk M (2018) Prevalence of attention-deficit/hyperactivity and other disruptive behaviour disorder symptoms among primary school-age children in Kayseri, Turkey. *J Int Med Res*, 46:122-134.
- Seixas M, Weiss M, Muller U (2012) Systematic review of national and international guidelines on attention- deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol*, 26:753–765.

- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch J, Greenstein D et al. (2017) Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 4:19649-19654.
- Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros A, Bitter I (2009) Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 194:204-211.
- Snyder SM, Hall JR (2006) A meta-analysis of quantitative EEG power associated with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Clin Neurophysiol*, 23:441-456.
- Sokunbi MO, Fung W, Sawlani V, Choppin S, Linden DE, Thome J (2013) Resting state fMRI entropy probes complexity of brain activity in adults with ADHD. *Psychiatry Res*, 214:341-348.
- Sowell ER, Thompson PM, Toga AW (2004) Mapping changes in the human cortex throughout the span of life. *Neurol Sci*, 10:372-392.
- Springer R (2018) ADHD: The lifespan and effects from adolescence through adulthood (Dissertation). Murray, Murray State University.
- Stefanatos GA, Baron IS (2017) Attention-deficit/hyperactivity disorder: A neuropsychological perspective towards DSM-V. *Neuropsychol Rev*, 17:5-38.
- Surman CB, Goodman DW (2017) Is ADHD a valid diagnosis in older adults? *Atten Defic Hyperact Disord*, 9:161-168.
- Tannock R (1998) Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*, 39:65-99.
- Wetzel M, Burke W (2008) Addressing attention-deficit/hyperactivity disorder in later adulthood. *Clin Geriatr*, 16:33-39.
- Wolf RC, Plichta MM, Sambataro F, Fallgatter AJ, Jacob C, Lesch KP et al. (2009) Regional brain activation changes and abnormal functional connectivity of the ventrolateral prefrontal cortex during working memory processing in adults with attention - deficit/hyperactivity disorder. *Hum Brain Mapp*, 30:2252-2266.
- Yener S (2017) Dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu yaratıcılığı tetikler mi? Psikolojik iklimin aracı rolü. *Sinop Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 1:115-148.

Yazarların Katkıları: Tüm yazarlar, her bir yazarın çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağladığını ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğunu kabul etmişlerdir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Authors Contributions: All authors attest that each author has made an important scientific contribution to the study and has assisted with the drafting or revising of the manuscript.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.