

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuk ve Ergenlerde Yürütücü İşlev Sorunları ve Tedavisi

Executive Function Problems and Treatment in Children and Adolescents with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder

Uğur Savcı ¹ , Ali Evren Tufan ² , Yusuf Öztürk ³ , Mehmet Akif Cansız ³ 

Öz

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) çocuk ve gençlerin evleri, okulları ve toplumsal işlevselliğini ciddi bir şekilde etkileyen nöro gelişimsel bir bozukluktur. Son yıllarda DEHB'nin altta yatan sebebinin yürütücü işlev bozukluğu ile ilgili olduğu hipotezler ortaya konulmuştur. Bu hipotezlerin sonucu olarak hem performansa dayalı ölçümlerle, hem de ebeveyn ve öğretmenlere dayalı ölçekler aracılığıyla DEHB'de hangi yürütücü işlev bozukluklarının görüldüğü araştırılmaya başlanmıştır. DEHB'de yürütücü işlev sorunlarının değerlendirilmesinde birçok yöntem bulunmaktadır. Ayrıca, DEHB'ye yürütücü işlev sorunlarının eşlik ettiği durumların tedavisinde uygulanan bazı ilaç ve ilaç dışı tedavi yaklaşımları mevcuttur. Bu yazının amacı, DEHB'de yürütücü işlev sorunları ve tedavisini gözden geçirmektir.

Anahtar sözcükler: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, yürütücü işlevler, tedavi.

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder seriously affecting home, school, and social functioning of children and adolescent. In recent years, hypotheses have been revealed that the underlying cause of ADHD is related to executive function impairments. As a consequence of these hypotheses, executive dysfunctions shown in ADHD have started to be evaluated through both performance-based measures and scales based on parents and teachers. There are many methods for assessing executive function in ADHD. Also, there are several pharmacological and non-pharmacological treatment approaches available in the treatment of executive function problems among patients with ADHD. The aim of this article is to review the impact of executive function in ADHD and its treatment.

Keywords: Attention deficit and hyperactivity disorder, executive function, treatment.

¹ Mardin Devlet Hastanesi, Mardin

² Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

✉ Yusuf Öztürk, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Turkey
yusuf26es@hotmail.com

Geliş tarihi/Submission date: 18.05.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 24.07.2018 | Çevrimiçi yayın/Online published: 10.08.2018

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB), yaş ve gelişim düzeyi ile uyumsuz, dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri ile kendini gösteren, erken başlayan ve etkileri yaşam boyu sürebilen, heterojen bir nöropsikiyatrik bozukluktur (American Psychiatric Association 2013). DEHB tanısı almış bireylerde klinik bulgular gelişimle değişebilmektedir. Sıklıkla çocukluk çağı bozukluğu olarak bilinen DEHB'nin gelişimsel bir nitelik taşıdığı; bozukluğun, çocukluk ve ergenlik döneminden sonra yetişkinlikte de devam ettiği gözlenmektedir (Tannock 1998). DEHB tanısı almış çocukların ebeveynleri çoğu zaman çocuklarının bebeklik döneminden itibaren aşırı hareketli olduğunu belirtmektedirler (Bussig ve ark. 2006). Okul çağında DEHB tanılı çocukların bu tanıyı almayanlara göre akademik işlevselliğinin daha fazla bozulduğu, okul başarılarının daha düşük olduğu ve sınıf tekrarı yapma oranlarının arttığı bildirilmektedir (Biederman et al. 1999).

DEHB çocukluk çağında yaygın olarak görülen bir bozukluktur ve dünya genelinde yapılan çalışmalarda %1 ile %20 arasında değişen oranlar bildirilmiştir. 1978 ve 2005 arasında tüm dünyada yapılan DEHB epidemiyoloji çalışmalarının sistematik derleme ve meta-regresyon analizinde DEHB'nin dünya geneli birleştirilmiş prevalansı %5.29 olarak belirlenmiştir (Polanczyk ve ark. 2007). Türkiye'de yapılan bir çalışmada DEHB prevalansı %13.4 bulunmuştur (Ercan 2010). Ayrıca yapılan çalışmalar DEHB'nin erkeklerde kızlara göre daha sık görüldüğünü göstermiştir. Toplum tabanlı çalışmalar erkek/kız oranının 1/1 ile 3/1 aralığında değiştiğini, klinik tabanlı çalışmalar ise bu oranın 9/1'e kadar yükseldiğini göstermiştir (Skounti ve ark. 2007).

DEHB'nin etiolojisinde birçok genetik, çevresel ve biyolojik faktörün rol oynadığı bilinmektedir (Öncü ve Şenol 2002). Etiyolojide başrolü genetik etkenlerin oynadığı ve DEHB'nin oluşumunda kalıtılabilirliğin yüksek olduğu gösterilmiştir (Akgün ve ark. 2011). Görüntüleme çalışmalarında DEHB tanılı bireylerde prefrontal korteks, kaudat nükleus, globus pallidus, korpus kallosum ve serebellum hacminin azaldığı bulunmuştur (Castellanos ve ark 2001). DEHB kalıtılabilirliği yüksek olan hastalıklardan biri olsa da, çevresel faktörlerin de bozukluğun oluşumuna katkı sağladığı öne sürülmüştür.

Sorumlu tutulan çevresel faktörler prenatal madde maruziyeti, ağır metal/ kimyasal maruziyeti, beslenme ve psikososyal faktörleri içermektedir (Froehlich ve ark. 2011). Yapılan çalışmalarda düşük doğum ağırlığı, fetal alkol maruziyeti, annenin sigara kullanımını ve çocuğun poliklorinat bifenil (PCB) maruziyeti ile DEHB arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunabilmiş ancak diğer çevresel faktörler ve DEHB arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Banerjee ve ark. 2007).

Ayrıca DEHB ile ilgili yapılan yapısal MRI çalışmalarında birkaç prefrontal bölgeyi de içeren toplam veya sağ serebral, posterior veya inferior serebellar vermis, splenium, korpus kallosum ve sağ kaudat nükleusta hacim azalması olduğu belirlenmiştir. İnsula, amigdala ve talamus gibi subkortikal limbik bölgelerde kortikal kalınlık ve gri madde anormallikleri olduğu saptanmıştır. Hastalarda yürütücü işlev yetersizliklerine sebep olan fronto-striatal ve fronto-serebellar bağlantılarda bozukluklar olduğu gösterilmiştir (Rubia ve ark. 2014).

Bu yazıda DEHB'deki yürütücü işlev tanısı, değerlendirilmesi ve tedavisi hakkında yürütülmüş olan araştırmaların sonuçlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir. DEHB olgularında tanı kılavuzlarında tanımlanan çekirdek belirtilere ek olarak yürütücü işlevlerdeki güçlükler açısından da değerlendirmenin olguların yönetimine katkı sağlayacağı ve tedavisini etkileyebileceği düşünülmektedir.

Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler (Yİ) hedefe yönelik ve amaçlı davranışlardan sorumlu olan birbiri ile ilişkili süreçlerin bütününe temsil eden kapsayıcı bir terimdir. Bu yürütücü süreçler dış uyaranların bütünleştirilmesi, kişisel olarak önemli hedefler ve bu hedeflere erişim yöntemlerinin biçimlendirilmesi, eylem için hazırlanma ve eylem ve planların uygun bir şekilde uygulanırken tetkik edilmesi için gereklidir. Yİ ile ilişkili süreçler çok çeşitlidir, ancak en önemli elemanların; sezgi, hedef seçimi, planlama, eylemin başlatılması, kendini düzenleme, bilişsel esneklik, dikkatin düzenlenmesi ve geri bildirim kullanılmamasını içerdiği düşünülmektedir (Barkley 2012).

Yİ içerisinde “planlama” karar verme, yargılama, kendi davranışlarını ve başkalarının davranışlarını değerlendirme süreçlerini ve cevaplarını kapsamaktadır. “Sözel akıcılık” belli kategori ile ilgili veya belli bir harfle başlayan sözcükleri üretebilme ve geri çağırma becerisidir. “Çalışma belleği” bilginin geçici olarak depolandığı ve kullanıldığı yerdir. “Tepki ketleme” duruma karşı verilen otomatik cevapları reddedebilme becerisidir. “Kurulumu değiştirme” görevler, işlemler ve zihinsel kurulumlar arasında değişiklik yapabilme becerisidir (Chung ve ark. 2014). “Çalışma belleği” bilgileri akılda tutma ve bireysel hedefler için kullanabilmeyi sağlar. Görsel-uzamsal çalışma belleği ve sözel çalışma belleği olmak üzere iki farklı tip çalışma belleği bulunmaktadır. Çalışma belleği sayesinde zaman algısı, dil becerileri, matematik algısı, bilişsel esneklik ve önermelere dayalı düşünme de gerçekleşmektedir. “Bilişsel esneklik” bir olgu hakkındaki düşünceleri değiştirebilme, problemin çözümü için farklı yolları üretebilme ve olaylara farklı bakış açılarından bakabilme becerisidir. Bilişsel esneklik yaratıcılık, görevi ve kurulumu değiştirme ile çok fazla binişlilik göstermektedir. Nedensellik ilişkisinin kurulmasını sağlayan “akışkan zeka”, nedensellik kurabilme, problem çözebilme, öğeler arasındaki örüntü ve ilişkileri görebilme becerisidir. Nedensellik ilişkisinin kurulması çeşitli araştırmacılar tarafından yüksek seviye bir yürütücü işlev olarak kabul edilmektedir (Diamond 2013).

Yİ'nin gelişimi beyin gelişimine paralel olarak gerçekleşmektedir. Dokuz aydan küçük bebekler daha önce öğrendikleri tepkileri baskılamakta zorluk yaşarlar, fakat on ikinci aya kadar belli davranışları baskılamayı ve bu davranışları yeni tepki şekilleriyle değiştirmeyi öğrenirler. Erken çocukluk döneminde üç yaşına kadar içgüdüsel davranışların baskılanması öğrenilebilse de, tekrarlayıcı hatalar görülebilir. Dürtü kontrol görevlerinde hız ve doğruluktaki gelişim 6 yaşına kadar gözlenir. 11 yaş civarında kısa bir dönem dürtüsellikte artış olabilir, ancak 9 yaş ve daha büyük çocuklar kendi eylemlerini iyi bir şekilde izleyebilir ve düzenleyebilir. Tepki hızı ve sözel akıcılıkta artış 3- 5 yaş arasında gözlemlenmeye başlar. İşleme hızı ve akıcılığı orta çocukluk çağına kadar gelişmeye devam eder. İşleme hızında anlamlı artış 9- 10 ve 11- 12 yaşları arasında gözlemlenmektedir. Bilişsel etkinlik ve akıcılıkta gelişim ise ergenlik çağında oluşur. Genel olarak 15 yaşından sonra bilgi işleme alanındaki kazanımların çok az olduğu kabul edilmektedir (Anderson 2002).

Yİ prefrontal korteksteki dopaminerjik, noradrenerjik, serotonerjik ve kolinerjik girdiler aracılığıyla yönetilmektedir. Yİ ve çevresel değişikliklere yanıtların bu moleküller aracılığı ile gerçekleştiği ve nörotransmitter sistemlerinde olan değişikliklerin Yİ üzerinde önemli etkileri olduğu kabul edilmektedir (Anderson 2002). Mediyal prefrontal korteks (mPFC) ve orbitofrontal korteks (OFC) dopamin, noradrenalin, serotonin ve asetilkolin nörotransmitter sistemlerinden girdiler almaktadır. Tepki ketleme orbitofrontal korteks lezyonlarında bozulurken, mediyal prefrontal korteks hasarının bir

etkisi olmamaktadır. Mediyal prefrontal korteks hasarlarında dikkat sistemleri bozulmaktadır, orbitofrontal korteks hasarlarının ise dikkat sistemleri üzerine etkisi olmamaktadır. Kurulumu kaydırma mediyal prefrontal korteks hasarlarında bozulmaktadır. Tersten öğrenme becerisi ise orbitofrontal korteks hasarlarında bozulmaktadır. Dolayısıyla mPFC dikkat süreçleri ve kurulumu kaydırmadan; OPC tersten öğrenme ve tepki ketleme becerisinden sorumlu tutulmaktadır (Logue ve Gould 2014).

Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi

Yürütücü işlev değerlendirmesinin çalışma belleği, akıcılık/ yeniden oluşturma, ketleme, kurulumu kaydırma/ değiştirme ve planlama/ problem çözme becerilerini ölçmesi önerilmektedir (Henry ve Bettenay 2010). Bu bölümde çocuk ve ergenlerde Yİ değerlendirilmesi için kullanılabilir ölçek ve bataryalar özetlenecektir.

Delis- Kaplan Yürütücü İşlev Sistemi Bataryası (D-KEFS) 8 yaşın üzerindeki çocuklarda Yİ'nin değerlendirilmesi için kullanılmakta ve 8-15 yaş arası çocuklarda geçerlik ve güvenilirliği bulunmaktadır. Bu bataryada sözel alanın ölçümü amacıyla harf, kategori akıcılığı kullanılır. Diğer yandan kategoriler arasında değişiklik yapma görevleri ise sözel akıcılık testi aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (Delis ve ark. 2004).

Cambridge Nöropsikolojik Test Bataryası (CANTAB) Yİ, çalışma belleği ve planlama becerilerini değerlendirmede kullanılmaktadır. Bu batarya 4- 12 yaş arası çocuklara uygulanabilmektedir. Batarya uzamsal çalışma belleği, Dur Sinyal Testi, İçsel-Dışsal Boyutları Kaydırma ve Cambridge Stoklama testlerinden oluşmaktadır. Bu dört testin Yİ'nin görsel-uzamsal alanını değerlendirmek için daha uygun olabileceği bildirilmiştir (Luciana 2003).

Günlük Dikkat Testi- Çocuk Versiyonu (Test of Everyday Attention- Children's Version, TEA-Ch) ise öncelikli olarak dikkati ölçmek için tasarlanmış bir bataryadır. Bu batarya hafıza, mantıksal düşünme, görevi anlama, motor hız, sözel yetenek ve algısal keskinliğin katkısını minimize etmektedir. TEA-Ch 6-16 yaş arası çocuklarda kullanılmakta ve Yap/ Yapma, Karşıt Dünyalar, Gökyüzünde Çift Arama ve Yaratıkları Sayma görevlerinden oluşmaktadır. Bu batarya içerisindeki Karşıt Dünyalar testinin ketleme becerisini ölçtüğü bildirilmiştir (Manly ve ark. 2001).

Yürütücü İşlev Bozukluğu'nun Davranışsal Değerlendirilmesi (BADs-C) bataryası 8-16 yaş arası çocuklarda kullanılmaktadır. Bu bataryada planlama Su, Anahtar, Hayvanat Bahçesi Haritası ve Altı Kısım testleri aracılığıyla ölçülmektedir. Batarya içerisinde ayrıca Çocuklar için Yürütücü İşlev Bozukluğu Ölçeği de (Giona ve ark. 2000) bulunmaktadır. BADs-C bataryası ile elde edilen verilerin dış geçerliklerinin yüksek olduğu ve günlük yaşamda karşılaşılan Yİ ile ilgili zorlukları yansıtabileceği bildirilmiştir (Anderson 2002).

Ketleme becerisi 3-16 yaş arası çocuklara uygulanabilen Hayvan-Stroop testi aracılığıyla değerlendirilebilir. Bu testte ilk durumda çocuklara çizgi film karakteri şeklinde görüntüler gösterilir ve bu gösterilen hayvanları adlandırmaları istenir, daha sonra ise baş kısımları kaldırılarak gövdelerinden bu hayvanların isimlendirilmesi istenir (Wright ve ark. 2003).

Kurulumu değiştirme Wisconson Kart Eşleme Testi (WKET) aracılığıyla ölçülebilmektedir. WKET çok az talimatla kartların eşleştirilmesini gerektiren bir testtir. Kartlar şekil, renk ve saydamlık olarak farklı temsilleri içerir ve aynı boyutlarda değişebilen dört "temel" kartın birine eşleştirilmesini gerektirir. Doğru eşleme kategorisi her

bir deste için renk, şekil, miktar olarak sıralanmakta, katılımcı aynı kategoride art arda 10 kere doğru eşleme yaptığında, sonraki kategoriye geçilmektedir. Katılımcı her tepki-den sonra tepkisinin doğru veya yanlış olduğu şeklinde geri bildirim almaktadır. Altı kategorinin tümü de tamamlandığında veya her iki deste de bittiğinde teste son verilmektedir Bu test 6- 89 yaş arası bireylerde kullanılabilir (Henry L ve Bettenay 2010).

Okul öncesi çocuklarda yapılan yürütücü işlev değerlendirmeleri çalışma belleği, tepki ketleme, tepkiyi kaydırma ve dikkati kaydırma görevleri üzerine odaklanmıştır (Garon ve ark 2008). Basit çalışma belleği değerlendirmesi tepkiyi erteleme, sayı/ harf dizisi ve blok dizisi testleriyle değerlendirilmektedir. Tepkiyi erteleme 5 ayın üzerindeki çocuklara uygulanabilmektedir. Bu görev sırasında iki yerden birine bir nesne gizlenmektedir, bir süre beklendikten sonra çocuktan nesneyi bulması istenmektedir. Sayı/ Harf Dizisi testinde çocuktan listedeki harf veya sayıları tekrar etmesi istenmektedir. Bu test 3 yaş ve üzerindeki çocuklara uygulanabilmektedir. Corsi Blok Dizisi testinde uygulayıcı belli bir örüntüde bloklara dokunmaktadır, sonrasında katılımcıdan bu örüntüye uyacak şekilde bloklara dokunması istenmektedir. Bu testte 3 yaş ve üzeri çocuklara uygulanabilmektedir (Garon ve ark 2008).

Dikkati kaydırma becerisi Kartları Değişik Boyutta Eşleme ve Ayı Teddy görevi aracılığıyla değerlendirilmektedir. Kartları Değişik Boyutta Eşleme (DCCS) testinde çocuğa renkli şekillerin olduğu kartlar gösterilir. Çocuk bir boyutta kartları eşledikten sonra, kartların eşlenme boyutu değiştirilir. Ayı Teddy testi çocuğa kuralların açıkça söylenmemesi dışında DCCS ile aynıdır. Çocuğun kural değişikliğini geri bildirimler yoluyla anlaması beklenir. Bu iki test 3 yaş ve üzeri çocuklara uygulanabilir (Garon ve ark. 2008).

Yürütücü İşlevler ile İlgili DEHB Kuramları

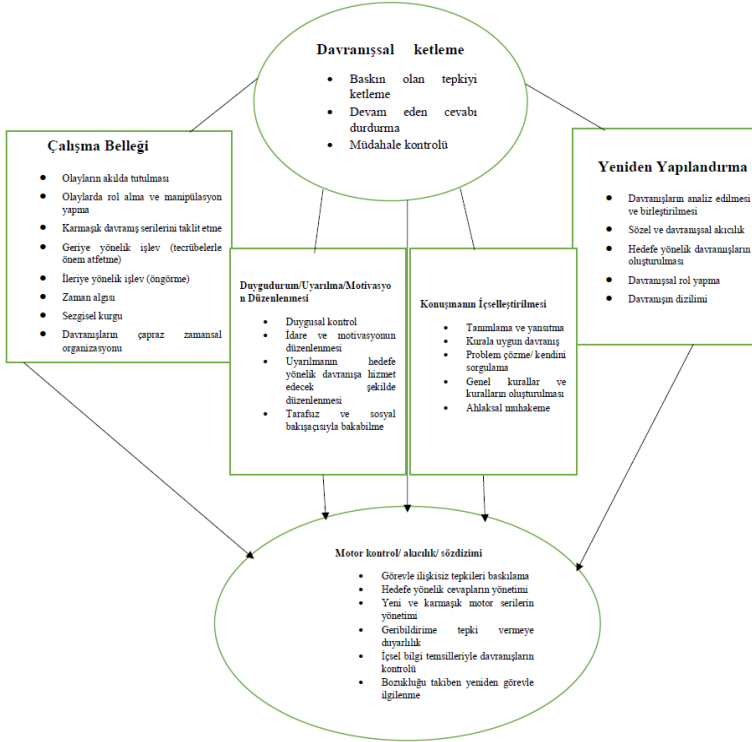
Russell Barkley tarafından ortaya atılan yürütücü işlev modelinde, DEHB'de davranışsal ketleme ve bununla ilişkili dört yürütücü işlev alanında eksiklikler olduğu öne sürülmektedir. Bu modelde Yİ çalışma belleği, duygudurum/ motivasyon/ uyarılmanın düzenlenmesi, konuşmanın içselleştirilmesi ve yeniden yapılandırma oluşturmaktadır. Davranışsal ketleme ve bununla ilişkili 4 yürütücü işlev bozukluğunun da motor kontrol, akıcılık ve söz dizimini etkilediği düşünülmektedir (Barkley 1997) (Şekil 1).

Thomas Brown'ın yürütücü işlev modelinde ise DEHB'de altı yürütücü işlev alanında eksiklikler olduğu öne sürülmektedir. Bu alanlar harekete geçme, odaklanma, çaba, duygu, bellek ve eylemden oluşmaktadır (Brown 2005).

Harekete geçme: Görev ve görevle ilişkili araçların organizasyonu, zamanı tahmin etme, görevleri önem sırasına koyma ve görev için çalışmaya başlanması süreçlerinden sorumludur. DEHB'li bireyler görevler konusunda aşırı bir şekilde erteleme yaparlar. Görevin kendileri için çok önemli olduğunu anlasalar dahi, göreve başlayamazlar. Görev için aciliyet oluşana kadar göreve başlayamazlar.

Odaklanma: Odaklanma, odaklanmayı sürdürme ve kaydırma süreçlerini kapsamaktadır. DEHB'li bireylerin dikkati dış uyaranlar ve kendi düşünceleri tarafından kolaylıkla dağıtılır. Okumaya odaklanmada zorluk yaşarlar. Okurken kelimeler anlaşılır, fakat okuduklarının anlamını hatırlamaları ve kavramaları için tekrar tekrar okumaları gerekir. Odaklanmayı sürdürmede zorluk yaşarlar. Araba kullanırken müzik dinledikleri sırada gidecekleri yerlerden uzaklaşabilirler.

Çaba: Uyanıklığın düzenlenmesi, çabanın devam ettirilmesi ve işleme hızı süreçlerini kapsar. DEHB'li birçok kişi kısa süreli görevlerde iyi performans gösterdiklerini, ancak uzun süreli işlem gerektiren işlerde zorlandıklarını ifade ederler. Görevleri zamanında tamamlamakta zorluk yaşarlar. Birçoğu uyku ve uyanıklık döngüsünü düzenlemede zorluk yaşar. Derin uyurlar ve sabah kalkmakta problem yaşarlar.



Şekil 1. Russell Barkley'in yürütücü işlev modeli

Duygu: Engellenme yönetimi ve duyguların ayarlanması süreçlerini kapsar. DEHB'li bireyler tanı ölçütlerinde bulunmasa da, duygularını yönetmekte zorluk çektiklerini ifade ederler. Yoğun duygular yaşadıklarında, düşüncelerini kontrol edemedikleri ve mantıksal düşünme becerilerinin duygularından etkilendiği de aktarılmaktadır. Bu duygular sebebiyle dikkatlerini başka tarafa yönlendiremezler. Duyguyu bağlamı içerisinde değerlendirip, kontrol edebilmekte ve yapmaları gereken göreve ayak uydurmada zorlanırlar.

Bellek: Çalışma belleğini kullanma ve bilgileri geri çağırma süreçlerinden oluşmaktadır. DEHB'li bireyler yeterli ve iyi bir hafızaya sahip olduklarını ifade ederler, ancak bilgileri hatırlamaları gereken yerde geri çağırmakta zorlanırlar. Başka işlerle uğraşırken, diğer şeyleri akılda tutmakta zorluk yaşarlar. İhtiyaçları olduklarında öğrendikleri bilgiyi ortaya koyamayabilirler.

Eylem: Kendi davranışlarını izleme ve düzenleme süreçlerini kapsar. Birçok

DEHB'li birey hiperaktif davranışları olmasa da, davranışlarını düzenlemede problem yaşar. Yaptıkları ve söyledikleri şeylerde dürtüseldirler, düşüncelerini sonuçları düşünmeden çok hızlı bir şekilde harekete geçirirler. Diğer insanların şaşırdığı, kızdığı ya da incindiğini farkedemezler, çevreye göre davranışlarını düzenlemede problem yaşarlar. Eylemlerinin ritmini ayarlamakta zorluk yaşarlar, görevleri hızlı veya yavaş bir şekilde yaparlar (Brown 2008).

DEHB'deki Yİ kuramları değerlendirildiğinde hem Barkley'in 1997'deki hem de Brown'un 2005'de ortaya koydukları kuramların hala geçerliliğini koruduğu görülmektedir. DEHB'de Yİ'lerin değerlendirildiği çalışmalarda kullanılan yöntemlere incelendiğinde; çalışmalar her iki kuramcının değerlendirdiği kuramlar üzerine yoğunlaşmaktadır (Goldberg ve ark. 2005, Lawrence ve ark. 2004, Skogli ve ark. 2013, Wu ve ark. 2002).

DEHB'de Yürütücü İşlev Bozukluklarında Yapılan Çalışmalar

DEHB'li çocuklarda hem gerçek yaşam aktiviteleri sırasında hem de nöropsikolojik testler sırasında yürütücü işlev bozuklukları gözlenmektedir (Lawrence ve ark. 2004). Tepki ketlemenin Stroop, yap/ yapma ve dur sinyal görevleri ile değerlendirildiği çalışmalarda DEHB tanılı olguların kontrollere göre daha kötü performans sergilediği gösterilmiştir. Hanoi kulesi testleri ile planlama becerisinin değerlendirildiği çalışmalarda, DEHB tanılı bireylerde kontrollere göre yetersizlikler olduğu saptanmıştır. Kurulumu kaydırma becerisinin Wisconsin Kart Eşleme Testi ile değerlendirildiği çalışmalarda, DEHB'li bireylerin kontrol grubuna göre daha kötü performans sergiledikleri görülmüştür (Goldberg ve ark. 2005).

Yapılan çalışmalarda DEHB'li bireylerde çalışma belleğinde de işlev kayıpları olduğu belirlenmiştir (Goldberg ve ark. 2005). DEHB ve Karşıt Olma ve Karşıt Gelme Bozukluğu (KOKGB) ve Davranım Bozukluğu (DB) komorbiditesinin yürütücü işlev bozuklukları üzerine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada planlama, çalışma belleği ve sözel akıcılık alanları değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışmada komorbid DEHB ve KOKGB/ DB varlığında, yürütücü işlev bozukluklarının KOKGB/ DB'dan kaynaklanmadığı, bu eksikliklerin DEHB'ye bağlı olduğu saptanmıştır (Oosterlaan ve ark. 2005).

DEHB alt tiplerinin arasındaki nöropsikolojik farklılıkların araştırıldığı diğer bir çalışmada; tepki ketleme, görsel çalışma belleği, planlama, bilişsel esneklik ve sözel akıcılık becerileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada DEHB kombine tipin ketleme becerileri açısından kontrollerden fark gösterdiği ve DEHB kombine tip ile dikkat eksikliği baskın tip arasında nöropsikolojik profil yönünden bir farklılık olmadığı saptanmıştır (Geurts ve ark. 2005).

Komorbid anksiyete bozukluğu, KOKGB ve DB olan DEHB'li bireylerdeki yürütücü işlev performanslarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, yürütücü işlev değerlendirilmesinde sürekli performans testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Londra Kulesi, parmak penceresi ve kendi seçtiğini işaretleme testleri kullanılmıştır. Komorbid anksiyete bozukluğu olanların sürekli performans testinde daha kötü performans gösterdikleri ve komorbid DB olanların WKET'te daha düşük puanlar aldıkları belirlenmiştir (Ter-Stepanian ve ark. 2017).

Tek başına KOKGB olan, DEHB ile eş tanılı KOKGB olan ve sağlıklı kontrollerin yürütücü işlev performansının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise kurulumu kaydırma becerisini değerlendirmek için iz sürme testi, çalışma belleği ölçümü için kendi seçtiğini

işaretleme testi, planlama becerisini ölçmek için Hanoi kulesi testi, ketleme ve dikkat becerilerini ölçmek için sürekli performans testi ve Stroop testi, cevap sürekliliğini değerlendirmek amacıyla kapı açma testi ve erteleme becerisini ölçmek amacıyla da hazırlanmış görevleri kullanılmıştır. Bu çalışmada üç grup arasında çalışma belleği, planlama, ketleme ve dürtüsellik açısından fark bulunamamıştır. DEHB ile komorbid KOKGB olan grubun kurulumu kaydırma görevinde, kontrollere göre daha kötü performans sergiledikleri gösterilmiştir. Ayrıca hem tek başına KOKGB tanısı olan olgular hem de DEHB ve KOKGB eş tanısı olan olguların cevap sürdürme görevlerinde daha kötü performans gösterdikleri de belirlenmiştir (van Goozen ve ark. 2004).

Öğrenme güçlüğü eş tanısı olan ve olmayan DEHB tanılı bireylerin yürütücü işlev performansının karşılaştırıldığı bir çalışmada, işleme hızını ölçmek için Stroop testindeki renk skoru, ihtimali adlandırma testindeki zaman skoru, gökyüzünü arama testindeki motor kontrol zaman skoru; seçici dikkati değerlendirmek için gökyüzünü arama testindeki dikkat skoru ve Stroop testindeki interferans skoru; dikkati değiştirme becerisi için ihtimali adlandırma testinin 3 ve 4. alt test zaman ve hata skorları kullanılmıştır. Bu çalışmada DEHB'li çocukların sözel cevap hızının daha yavaş olduğu ve dikkati sürdürme becerisinde bozukluklar olduğu belirlenmiştir. Seçici dikkat ve dikkat kapasitesi bozukluklarının öğrenme güçlüğü eş tanısı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. DEHB ve komorbid öğrenme güçlüğü olan grupta dikkati değiştirme, dürtüsellik, planlama ve problem çözme becerisinde bozukluk olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışma ile DEHB'de genel bir yürütücü işlev bozukluğu olmadığı, Yİ'nin belli alanlarında bozukluklar olduğu ortaya çıkarılmıştır (Wu ve ark. 2002).

DEHB'li bireylerde Yİ'e cinsiyetin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, ebeveynlere yönetici işlev davranış değerlendirme ölçeği (YİDDÖ) verilerek çocuklarını değerlendirmeleri istenmiştir. Çocuklardaki Yİ ise harf-sayı sıralama testi, renk-kelime müdahale testi, iz sürme testi, desen akıcılığı testi, kule testi ve harf akıcılığı testi ile değerlendirilmiştir. YİDDÖ testi ketleme, kaydırma, duygusal kontrol, başlatma, çalışma belleği, planlama, materyallerin düzenlenmesi ve izleme alanlarını değerlendirmektedir. Bu çalışmada YİDDÖ testinin tüm alanlarında DEHB'li olan çocuklarda kontrollere göre yetersizlikler olduğu belirlenmiştir, ancak DEHB'li kız ve erkek çocuklar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Çocuklara uygulanan yürütücü işlev değerlendirmesinde kule testi dışında tüm testlerde DEHB'li çocukların düşük skorlar aldığı ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada DEHB'li kız ve erkek çocuklar arasında doğrudan uygulanan testlerde yürütücü işlev farklılığı belirlenmemiştir (Skogli ve ark. 2013). Çin'de yapılan bir çalışmada DEHB'li bireylerle komorbid KOKGB olanlar arasındaki yürütücü işlev farklılıkları araştırılmıştır. Bu çalışmada YİDDÖ ölçeği ve performansa dayalı ölçümlerle değerlendirme yapılmıştır. Ketleme için Stroop testi, kaydırma için iz sürme testi, sözel çalışma belleği için sayı dizisi testi, planlama için Hanoi kulesi testi kullanılmıştır. Bu çalışmada DEHB ve eş tanılı KOKGB'li olan grubun Stroop ve iz sürme testinde kontrol grubuna göre daha kötü performans sergiledikleri gözlemlenmiştir. Yine bu grupta YİDDÖ puanlarının da kontrol grubuna göre daha kötü olduğu saptanmıştır. DEHB ve eş tanılı KOKGB olan grup arasında performansa dayalı testlerde farklılık gözlenmezken, eşlik eden KOKGB olanların YİDDÖ puanlarının DEHB olan gruba göre daha kötü olduğu ve bu gruplar arasındaki anlamlı farklılığın ketleme, kaydırma ve duygusal kontrol alt testlerinde ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (Qian ve ark. 2010).

DEHB'nin kombine ve dikkat eksikliği baskın alt tipi arasındaki yürütücü işlev farklılıklarının araştırıldığı bir çalışmada, değerlendirmede dur görevi, Londra kulesi testi, Stroop testi, iz sürme testi ve çıktı hızı ölçümleri kullanılmıştır. Bu çalışmada çıktı hızında her iki alt tipte de yetersizliklerin olduğu, DEHB kombine tip olan erkek çocukların DEHB dikkat eksikliği baskın tip erkek çocuklara göre dur görevinde daha başarısız oldukları ancak kızlarda iki alt tip arasında dur görevinde farklılık olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmada DEHB kombine tipte planlama ile ilgili bozukluklar olduğu gösterilmiştir. DEHB alt grupları Stroop testi sırasında kontrol grubuna göre daha yavaş olsalar da, müdahale kontrolünün bu iki alt tipte bozuk olmadığı saptanmıştır (Nigg ve ark. 2002).

DEHB kombine tip ile dikkat eksikliği baskın tipin karşılaştırıldığı bir çalışmada, müdahale kontrolünü değerlendirmek için Stroop testi, ketleme becerisini değerlendirmek için sürekli performans testi, YİDDÖ, kurulumu kaydırmayı değerlendirmek için iz sürme testi, planlama için Londra kulesi testi ve işleme hızını değerlendirmek için WISC-III testindeki kodlama ve sembol arama alt ölçekleri kullanılmıştır. Bu çalışmada iki DEHB alt tipi arasında yürütücü işlev performans testleri açısından anlamlı farklılık saptanamamıştır. Kız çocukları dışlanıp yalnızca erkek çocukları dikkate alındığında Stroop testinde anlamlı farklılık saptanmış ve dikkat eksikliği baskın tip DEHB olan erkek çocukların kombine tip DEHB olan çocuklara göre daha düşük skorlar aldıkları tespit edilmiştir. YİDDÖ ölçeğinde ise yalnızca ketleme alt ölçeğinde anlamlı farklılık saptanmış, kombine tip DEHB olan çocukların bu alt ölçekte daha fazla sorun yaşadıkları belirlenmiştir, kız çocukları dışlandığında da anlamlı farklılık devam etmiştir (Riccio ve ark. 2006).

DEHB'li bireylerde cinsiyet ve alt tipin Yİ üzerine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Stroop testi, benzer figürleri eşleme testi, iz sürme testi, Londra kulesi testi ve WKET kullanılmıştır. Bu çalışmada cinsiyetin Yİ üzerine etkisinin olmadığı ve kontrol grubu ile DEHB grup arasındaki farklılığın WKET ile Stroop testinde görüldüğü belirlenmiştir. Kombine tipin, dikkat eksikliği baskın tipe göre daha fazla parametrede yetersizlik gösterdiği ve yetersizlik farkının daha anlamlı olduğu belirlenmiştir (Houghton ve ark. 1999). DEHB'li çocuklarla yapılan çalışmalarda çalışma belleğinde de yetersizlikler olduğu ve yetersizliğin boyutunun ölçümde kullanılan yöntemle göre değiştiği belirlenmiştir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında uzamsal çalışma belleğinde büyük ölçekte, sözel çalışma belleğinde ise orta ölçekte yetersizliklerin olduğu belirlenmiştir (Martinussen ve ark. 2005).

Stroop testi ile DEHB'li bireylerin ketleme becerilerinin ölçüldüğü 10 çalışmada DEHB'li bireylerde kontrol grubuna göre yetersizlikler olduğu belirlenmiştir. İki çalışmada ise kontrol grubu ile farklılık belirlenmemiştir. Kurulumu kaydırma becerisi için WKET ile yapılan 26 çalışmanın on yedisinde DEHB ile kontrol grubu arasında farklılıklar olduğu gözlemlenmiştir ve anlamlı farklılığın küçük yaş gruplarıyla yapılan çalışmalarda ortaya çıktığı belirlenmiştir. Çalışma belleğini ölçmek için kendi seçtiğini işaretleme testinin kullanıldığı iki çalışmada DEHB'li grubun kontrol grubuna göre performansının daha kötü olduğu gözlemlenmiştir. Planlama becerisini ölçmek için Hanoi kulesi veya Londra kulesi testlerinin uygulandığı çalışmaların beşinde DEHB ile kontrol grubu arasında farklılık olduğu gösterilmiş, iki çalışmada ise iki grup arasında farklılık bulunamamıştır. Harf akıcılığının kullanıldığı çalışmaların altısında DEHB'li grubun kontrol grubuna göre daha kötü performans gösterdiği belirlenmiş, üç çalışmada

ise kontrol grubu ile DEHB'li grup arasında farklılık saptanamamıştır. Kategori akıcılığının kullanıldığı çalışmaların ikisinde gruplar arasında farklılık olduğu gösterilmiş, yedi çalışmada ise DEHB ile sağlıklı kontrol grubu arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir (Sergeant ve ark. 2002). Çalışma belleği, duygu düzenleme ve ketleme becerilerinin ölçümünün DEHB'yi kontrol grubundan en duyarlı şekilde ayıran ölçümler olduğu belirlenmiştir (Berlin ve ark. 2004).

Ergen DEHB'lilerle sağlıklı kontrollerin YİDDÖ puanlarının ve performansa dayalı ölçümlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ketleme, çalışma belleği, kurulumu kaydırma ve planlama görevleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hem öğretmen ve ebeveynlerin doldurduğu YİDDÖ'nde hem de performansa dayalı ölçümlerde kontrol grubu ile DEHB grubu arasında farklılıklar olduğu gözlemlenmiştir (Toplak ve ark. 2009). Derecelendirme ölçekleri ile yapılan yürütücü işlev değerlendirmesinin, performansa dayalı ölçümlerle ilişkisiz olduğu ve ölçülen yapıların birbirinden farklı olduğu da öne sürülmektedir (Toplak ve ark. 2013).

DEHB'de Yürütücü İşlev Sorunlarının Tedavisi

İlaç Dışı Yaklaşımlar

Çocukların birçok Yİ alanlarını kapsayan bilişsel eğitim programları DEHB'nin ilaç dışı tedavi seçenekleri arasında incelenmektedir (Rapport ve ark. 2013). Nöroplastisite ile ilgili güncel veriler göz önüne alındığında rehabilitasyon ve bilişsel eğitimin, DEHB ile ilişkili anahtar beyin ağlarını güçlendirebileceği ve bilgi işlem görevlerine kontrollü maruz kalma yoluyla bilişsel süreçleri destekleyebileceği düşünülebilir (Vinogradov ve ark. 2012). Bu nedenle, bilişsel eğitimin DEHB belirtilerini azaltabileceği ve DEHB patofizyolojisine aracılık ettiği düşünülen nöropsikolojik açıkları hedefleyerek işleyişini iyileştirebileceği ileri sürülmektedir (Cortese ve ark. 2015). Bilişsel eğitim yaklaşımları dikkat kontrolü, çalışma belleği ve inhibitör kontrol gibi bir dizi Yİ'yi hedeflemektedir. Sonuga-Barke ve arkadaşları 2013 yılındaki meta-analizlerinde DEHB'de ilaç dışı tedavilerin etkinliğini incelemiştir. Sonuç olarak, bilişsel eğitimin kör olmayan değerlendirmecilerin bildirimlerine göre hesaplanan DEHB belirtileri üzerindeki etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Ancak bu etki kör değerlendirmelerde önemli ölçüde azalmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Sonuga-Barke ve ark. 2013). Yine son yıllarda yapılan bir metaanalizde de kör olmayan ölçümlerde DEHB'nin tüm alt tiplerinde bilişsel eğitimin etkinliği gösterilmişken, ölçümler kör değerlendirilmelerce yapıldığında etkinliğin önemli ölçüde azalmış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, bilişsel eğitimin laboratuvarında ölçülen çalışma belleği ve ailelerin derecelendirdiği Yİ puanlarında anlamlı etkisi gösterilmişken, akademik performans üzerine herhangi bir etki gösterilememiştir (Cortese ve ark. 2015).

İlaç dışı yaklaşımlardan biri de Cogmed Çalışma Belleği Eğitimi'dir (CÇBE). CÇBE, beş haftalık bir eğitim periyodunda çalışma belleğini iyileştirmek için tasarlanmış bilgisayarlı bir eğitim programıdır. Bu program ile ilgili okul öncesi çocuklar, okul çağındaki çocuklar ve yetişkinler için yaşa özgü üç yazılım uygulaması oluşturulmuştur. Program sözlü ve sözsüz çalışma belleği bileşenlerinin depolanması ve manipülasyonu hedeflenerek geliştirilmiştir. CÇBE internet erişiminin olduğu (örneğin, ev, okul vb.) ortamlarda verilebilir. Bu özelliği ile diğer müdahalelere kıyasla daha yaygın kullanımı olabilir. (Roche ve Johnson 2014). Ancak CÇBE ile çalışma belleğinin gelişip gelişme-

diği tartışılabilir (Klingberg 2010). DEHB'li çocuklarda çalışan bellekteki görsel uzamsal işlevle ilgili sorunların iyileştirilmesi için tasarlanan standart CÇBE programı, görev zorluğunu bireysel olarak mevcut çalışma belleği kapasitesiyle eşleştirmek için tekrar tekrar deneme yoluyla sürekli olarak ayarlayan uyarlabilir bir algoritma kullanmaktadır. (Klingberg ve ark. 2002, Westerberg ve ark. 2014). CÇBE, beş hafta süreyle haftada beş gün yoğun günlük pratik uygulamayı (günde 30-45 dakika) içerir; bu süre boyunca, uygulayıcılar sürekli olarak çalışma belleği görevlerini yerine getirir ve her deneme için geri bildirimler ve ödüller uygulamanın doğruluğuna göre düzenlenir. DEHB'de CÇBE'nin etkinliğini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar incelendiğinde, bulguların tutarsız olduğu görülmektedir. DEHB'li çocuklara verilen CÇBE'nin etkisini inceleyen bir çalışmada, ailelerinin derecelendirdiği çalışma belleği ve dikkat eksikliği puanlarında düzelleme saptanırken, ailelerin derecelendirdiği hiperaktivite ve karşı olma ve karşıt gelme belirtilerinde ve öğretmenlerin derecelendirdiği alt testlerin hiç birinde herhangi bir farklılık saptanmamıştır (Beck ve ark. 2010). Yine Green ve arkadaşlarının 2012 yılındaki çalışmasında, CÇBE alan DEHB'li çocukların nesnel olarak değerlendirilen çalışma belleği görevlerinde olumlu sonuçlar bildirilmişken, ailelerin derecelendirdiği DEHB belirtilerinde herhangi bir farklılık bildirilmemiştir (Green ve ark. 2012). Bir başka çalışmada CÇBE'nin hem aile hem de öğretmenler tarafından derecelendirilen DEHB belirtileri üzerine etkisi olmadığı bulunmuştur (Gray ve ark. 2012). Chacko ve arkadaşlarının 2013 yılındaki DEHB'li gençlerde CÇBE'nin etkinliğini değerlendiren derlemesinde, derlemeye alınan çalışmaların sınırlılıkları ve güçlüklerine rağmen CÇBE'nin DEHB'de muhtemelen etkili bir tedavi yöntemi olabileceği önerilmiştir (Chacko ve ark. 2013). 2017 yılında yetişkin DEHB'lilerle yapılan bir çalışmada, CÇBE uygulanan bireylerin sözel ve görsel uzamsal çalışma belleği kapasitesinde ilerleme olduğu ve bu ilerlemenin 6 ay devam ettiği bulunmuştur (Dentz ve ark. 2017).

Fiziksel egzersiz de DEHB'de Yİ üzerine etkisi çalışılan diğer bir ilaç dışı yaklaşımdır. Çalışmalar egzersizin nörogenез, nöroadaptasyon ve nöroprotektif süreçler yoluyla beyin plastisitesini olumlu yönde değiştirdiğini; DEHB'de önemli bir rol oynayan dopamin, epinefrin ve norepinefrini arttırdığını göstermişlerdir ve bu mekanizmalarla egzersiz Yİ ve ketlemede yararlı olan olabileceği için önerilmektedir. Ek olarak fiziksel aktivite prefrontal ve parietal bölgeler gibi bilişsel aktiviteleri içeren alanları da aktive edebilir (Dishman ve ark. 2006). Ayrıca egzersiz dikkat, ketleme, öğrenme ve duyguların progresyonunu kolaylaştıran Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktörün (BKNF) seviyesini arttırabilir. BKNF de DEHB'nin tedavisinde sıklıkla kullanılan dopaminin salınımına yardımcı olur (Hong et al. 2012). Bu yüzden egzersiz ve fiziksel aktivite doğrudan ya da dolaylı olarak DEHB'de önemli bir rol oynadığı düşünülen katekolamin düzeylerini etkileyebilir (Dishman ve ark. 2006). Smith ve arkadaşları 2013 yılında sekiz okul haftasının her günü kesintisiz orta-şiddetli fiziksel aktivite yaklaşık 26 dakika süren fiziksel egzersizin DEHB'li gençlerde dikkat ve yanıt inhibisyonu üzerine önemli değişiklikler yaptığını göstermişlerdir (Smith ve ark. 2013). DEHB'li çocuklarda yapılan başka bir çalışmada yanıt ketlemesi üzerine okul spor salonunda 10 hafta üst üste haftada 3 kez 45 dakikalık periyotlarla oturumların bir fiziksel aktivite uzmanı tarafından denetlendiği ve aşamalı aerobik, kas ve motor becerilerinden oluşan bir fiziksel egzersizin anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (Verret ve ark. 2012). Bir pilot çalışmada, on iki haftalık tenis egzersizinin DEHB'li olgularda Stroop testi renk-adlandırma skorları üzerine

etkisinin olduğu gösterilmiştir (Chien-Yu ve ark. 2015). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada da 90 dakikalık 24 seanstan oluşan egzersiz programının 7-12 yaş 40 DEHB'li erkek olguda Yİ'lerden bilişsel ve davranışsal ketleme üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Memarmoghaddam ve ark. 2016).

İlaç Tedavileri

DEHB tedavisinde kullanılan uyarıcı (metilfenidat) ve uyarıcı olmayan (atomoksetin, guanfasin gibi) tedavilerin Yİ üzerine etkilerini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar en çok metilfenidatın etkinliğini incelemiştir. Çocuk ve ergenlerde metilfenidatın etkinliğini araştıran 36 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, metilfenidatın yürütücü bellek, yürütücü olmayan bellek, tepki süresi, tepki süresi değişkenliği ve tepki ketleme olmak üzere meta-analize alınan bütün parametrelerde plaseboya göre üstün olduğu bulunmuştur (Coghill ve ark. 2014). Yine 2016 yılında yapılan bir meta-analizde, metilfenidatın, DEHB'deki yürütücü işlevler üzerine etkilerinin yaşa bağlı olup olmadığı incelenmiştir. Bu çalışmada, incelenen örneklemelerin geniş yaş aralığına ve nöropsikolojik testler, bağımlı değişkenler ve ilaç protokollerindeki çeşitliliğe rağmen, metilfenidatın DEHB'li bireylerde tepki ketleme, çalışma belleği ve dikkat sürdürme test performansı üzerinde ılımlı ve tutarlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca tepki ketleme, çalışma belleği ve dikkati sürdürme testleri ayrı ayrı analiz edildiğinde, yaş ile ilişki gözlenmemiştir. Sonuç olarak bu çalışma, metilfenidatın Yİ üzerine etkinliğinin yaştan bağımsız olduğu gösterilmiştir (Tammenga ve ark. 2016). Ülkemizde Yılmaz ve arkadaşlarının 2013 yılında yapmış oldukları çalışmada, 7-12 yaş arası DSM IV tanı ölçütlerine göre DEHB-Bileşik Tip (DEHB-B) tanısı alan 30 çocuk ile 30 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir ve çocuklara Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ve Stroop testi TBAG formu (ST) uygulanmıştır. DEHB'li grupta ilk testlerin uygulamasından sonra 4 olguya hızlı salımlı metilfenidat (ortalama doz = 0.54 ± 0.17 mg/kg/gün) ve 26 olguya uzun salımlı metilfenidat (ortalama doz = 0.70 ± 0.22 mg/kg/gün) başlanmış ve 1 ay sonra testler ikinci kez her iki gruba da uygulanmıştır. Sonuç olarak başlangıçta DEHB-B'li çocuklarda WKET (perseverasyon) ve ST (renk adlandırma) performanslarının sağlıklı yaşlıtlarına göre daha kötü olduğu ve MPH kullanımının renk söyleme becerisinde düzelmeye neden olduğu saptanmıştır. Bu çocuklarda metilfenidat kullanımı ile perseverasyon, kavramsal irdeleme (WKET) ve interferans etkisinde de (ST) olumlu değişiklikler gözlenmiştir (Yılmaz ve ark. 2013).

DEHB tedavisinde kullanılan atomoksetinin DEHB'de Yİ sorunlarına yönelik yapılan çalışmalarda etkinliği araştırılmıştır. Bilgisayar temelli sürekli performans testi ve hareket takip cihazı ile DEHB'de atomoksetinin Yİ üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada çalışmaya 125 DEHB olgusu dahil edilmiş ve 63'üne 0.5 mg/kg/gün atomoksetin başlayarak hedef doz olan 1.2 mg/kg/gün dozuna çıkmış ve 62 olguya plasebo verilmiş. 8 haftalık atomoksetin tedavisiyle tepki süresi değişimi, ortalama tepki süresi, mikro olayların sayısı (test sırasında başın 1 mm'den fazla pozisyon değişiklikleri sayısı), komisyon hata sayısı (uyaran hedefe ulaşmadığında kaydedilen cevap oranı), hareket uzaklığı, hareket alanı, atlama hata oranı, zaman aktifliği (hastanın başını 1 cm/s'den daha fazla hareket ettirdiği zaman), hareket basitliği, tepki süresinin normal varyansının anlamlı düzeyde azaldığı gözlemlenmiştir (Wehmeier ve ark. 2012). 18-30 yaş arası genç yetişkinlerde atomoksetinin Yİ üzerine etkisini inceleyen başka bir çalışmada da 220 DEHB tanılı olguya tolerabilite ve güvenlik aralığına göre günde 2 defa 50 mg

olmak üzere toplam 12 hafta atomoksetin tedavisi; 225 olguya ise aynı süre boyunca plasebo verilmiş. Atomoksetin tedavisi alan grupta plaseboya göre Yİ'lerde anlamlı bir düzelmeye saptanmıştır (Adler ve ark. 2014).

Yazın incelendiğinde, DEHB'deki Yİ sorunlarına yönelik metilfenidat ve atomoksetininin karşılaştırıldığı çalışmalar dikkat çekmektedir. Yıldız ve arkadaşları 2011 yılında atomoksetin ve uzun salınımlı metilfenidatın DEHB'de Yİ üzerine etkilerini karşılaştırdığı çalışmada, çalışmaya 25 olgu dahil edilmiş ve 14 olguya ortalama 1.28 mg/kg/günden atomoksetin, 11 olguya 1.07 mg/kg/günden uzun etkili metilfenidat tedavisi uygulanmış. 12 haftalık tedavi sonrasında uzun etkili metilfenidatın atomoksetine kıyasla Stroop-5 süresi ve doğru sayısı üzerine daha etkili olduğu ve WKET'teki sürdürme hatalarının oranında anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir (Yıldız ve ark 2011). Yapılan diğer bir çalışmada, DEHB'de 18 mg/günden başlanıp tolere etmesine göre 54mg/gün uzun salınımlı metilfenidat (n=85) ve 0.5/mg/kg/günden başlanıp 1.2mg/kg/gün atomoksetinin (n=57) etkinliği performansa dayalı nöropsikolojik Yİ testleri ve davranışsal değerlendirme ölççekleri ile karşılaştırılmış ve hem metilfenidatın hem de atomoksetinin plaseboya kıyasla Yİ üzerine olumlu etkilerinin olduğu, ayrıca metilfenidatın atomoksetine kıyasla performansa dayalı Yİ testlerin hepsinde anlamlı düzeyde daha fazla gelişim gösterdiği bulunmuştur (Yang ve ark. 2012). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, bileşik tip DEHB'de hem uzun etkili metilfenidatın (ortalama doz: 1.31±0.37 mg/kg/gün) hem de atomoksetinin (ortalama doz: 0.90 – 0.29 mg/kg/gün) WKET ve Stroop testi ile değerlendirilen Yİ üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Ince Tasdelen ve ark. 2015).

DEHB ve Yİ üzerine yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde; ulusal çalışmaların kısıtlılığı dikkat çekmektedir. Hem ulusal hem de uluslararası çalışmalar DEHB'de Yİ sorunlarını göstermekte ancak DEHB'ye özgü bir Yİ sorunundan bahsedilmemektedir. Yine DEHB'de Yİ sorunlarının tedavisine yönelik çalışmalarda da ilaç dışı yaklaşımların daha çok uluslararası yapılan çalışmalar dikkat çekmekteyken ilaç tedavilerinin ülkemizde de yapıldığı görülmektedir. Hem uyarıcı hem de uyarıcı olmayan DEHB tedavi yaklaşımların DEHB'deki Yİ üzerine olumlu etki gösterdiği gösterilmiştir.

Sonuç

DEHB tanılı çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda yürütücü işlevlerde güçlükler bildirilmiştir. Ancak bu bozukluklar, DEHB olgularının tümünde görülmediği gibi, DEHB'ye özgül değildirler ve başka nörogelişimsel bozukluklarda da saptanabilirler. Bununla birlikte, normal gelişim gösteren olgularda da yürütücü işlev güçlüklerine rastlanmaktadır. DEHB'de yürütücü işlev sorunlarının değerlendirilmesinde birçok yöntem bulunmaktadır. DEHB'deki yürütücü işlev sorunlarında non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi yaklaşımları bulunmakla birlikte bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Uzunlamasına yapılacak çalışmalarla hem DEHB'ye özgül Yİ güçlüklerini tespit etmek hem de DEHB ile normal gelişim gösteren çocukların Yİ açısından farklılıklar ortaya konulabilir. Yine DEHB'ye özgü olan Yİ güçlüklerin tespit edilerek yapılacak olan tedavi girişimlerinin daha etkin olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

Adler LA, Clemow DB, Williams DW, Durell TM (2014) Atomoxetine effects on executive function as measured by the BRIEF-A in young adults with ADHD: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. PLoS One, 9:e104175.

- Akgün GM, Tufan AE, Yurteri N, Erdoğan E (2011) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun genetik boyutu. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 3:15-48.
- American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition (DSM-5)*. Washington, American Psychiatric Association.
- Anderson P (2002) Assessment and development of executive function during childhood. *Child Neuropsychol*, 8:71-82.
- Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV (2007) Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr*, 96:1269-1274.
- Barkley R (2012) *Executive Functions: What They Are, How They Work and Why They Evolved*. New York, Guilford Press.
- Barkley RA (1997) Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, 121:65-94.
- Beck SJ, Hanson CA, Puffenberger SS, Benninger KL, Benninger WB (2010) A controlled trial of working memory training for children and adolescents with ADHD. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 39:825-836.
- Berlin L, Bohlin G, Nyberg L, Janols LO (2004) How well do measures of inhibition and other executive functions discriminate between children with ADHD and controls? *Child Neuropsychol*, 10:1-13.
- Biederman J, Faraone SV, Mick E, Williamson S, Wilens TE, Spencer TJ, et al. (1999) Clinical correlates of ADHD in females: findings from a large group of girls ascertained from pediatric and psychiatric referral sources. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 38:966-975.
- Brown TE (2005) *Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults*. New Haven, Yale University Press.
- Brown TE (2008) ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice. *Curr Psychiatry Rep*, 10:407-411.
- Bussing R, Lebninger F, Eyberg S (2006) Difficult child temperament and attentiondeficit/hyperactivity disorder in preschool children. *Infants Young Child*, 19:123-131.
- Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, Walter JM, Sharp W, Tran T et al. (2001) Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention deficit/ hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 58:289-295.
- Chacko A, Feirsen N, Bedard AC, Marks D, Uderman JZ, Chimiklis A (2013) Cogmed Working Memory Training for Youth with ADHD: A closer examination of efficacy utilizing evidence-based criteria. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 42:769-783.
- Chien-Yu P, Chia-Liang T, Chia-Hua C, Ming-Chih S, Chu-Yang H, Wei-Ya M (2015) Effects of physical exercise intervention on motor skills and executive functions in children with ADHD: A Pilot Study. *J Atten Disord*, 1-14.
- Chung HJ, Weyandt LL, Swentosky A (2014) The physiology of executive functioning. In *Handbook of Executive Functioning* (Eds S Goldstein, JA Naglieri):13-27. New York, Springer.
- Coghill DR, Seth S, Pedroso S, Usala T, Currie J, Gagliano A (2014) Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/ hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and a meta-analysis. *Biol Psychiatry*, 76:603-615.
- Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Buitelaar J, Daley D, Dittmann RW et al. (2015) Cognitive training for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 54:164-174.
- Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Holdnack J (2004) Reliability and validity of the Delis-Kaplan Executive Function System: An update. *J Int Neuropsychol Soc*, 10:301-303.
- Dentz A, Guay MC, Parent V, Romo L (2017) Working memory training for adults with ADHD. *J Atten Disord*, 1:1087054717723987.
- Diamond A (2013) Executive functions. *Annu Rev Psychol*, 64:135-168.
- Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR, Fleshner MR et al. (2006) Neurobiology of exercise. *Obesity*, 14:345-355.
- Ercan ES (2010) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda epidemiyolojik veriler. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler Dergisi*, 6:1-5.
- Froehlich TE, Anixt JS, Loe IM, Chirdkiatgumchai V, Kuan L, Gilman RC (2011) Update on environmental risk factors for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Curr Psychiatry Rep*, 13:333-344.
- Garon N, Bryson SE, Smith IM (2008) Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework. *Psychol Bull*, 134:31-60.
- Geurts HM, Verté S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA (2005) ADHD subtypes: do they differ in their executive functioning profile? *Arch Clin Neuropsychol*, 20:457-477.
- Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L (2000). The Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychol*, 6:235-238.
- Goldberg MC, Mostofsky SH, Cutting LE, Mahone EM, Astor BC, Denckla MB et al. (2005) Subtle executive impairment in children

- with autism and children with ADHD. *J Autism Dev Disord*, 35:279-293.
- Gray SA, Chaban R, Martinussen R, Goldberg H, Gotlieb R, Kronitz R et al. (2012) Effects of a computerized working memory training program on working memory, attention, and academics in adolescents with severe LD and comorbid ADHD: A randomized clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry*, 53:1277-1284.
- Green CT, Long DL, Green D, Iosif A, Dixon F, Miller MR et al. (2012) Will working memory training generalize to improve off-task behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Neurotherapeutics*, 9: 639-648.
- Henry L, Bettenay C (2010) The assessment of executive functioning in children. *Child Adolesc Ment Health*, 15:110-119.
- Hong CJ, Liou YJ, Tsai SJ (2012) Reprint of: Effects of BDNF polymorphisms on brain function and behavior in health and disease. *Brain Res Bull*, 88:406-417.
- Houghton S, Douglas G, West J, Whiting K, Wall M, Langsford S, et al. (1999) Differential patterns of executive function in children with attention-deficit hyperactivity disorder according to gender and subtype. *J Child Neurol*, 14:801-805.
- Ince Tasdelen B, Karakaya E, Oztop DB (2015) Effects of atomoxetine and osmotic release oral system-methylphenidate on executive functions in patients with combined type attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 25:494-500.
- Klingberg T (2010) Training and plasticity of working memory. *Trends Cogn Sci*, 14:317-324.
- Klingberg T, Forssberg H, Westerberg H (2002) Training of working memory in children with ADHD. *J Clin Exp Neuropsychol*, 24:781-791.
- Lawrence V, Houghton S, Douglas G, Durkin K, Whiting K, Tannock R (2004) Executive function and ADHD: a comparison of children's performance during neuropsychological testing and real-world activities. *J Atten Disord*, 7:137-149.
- Logue S, Gould TJ (2014) The neural and genetic basis of executive function: Attention, cognitive flexibility, and response inhibition. *Pharmacol Biochem Behav*, 123:45-54.
- Luciana M (2003) Practitioner Review: Computerised assessment of neuropsychological function in children: Clinical and research applications of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery (CANTAB). *J Child Psychol Psychiatry*, 44:649-663.
- Manly T, Anderson V, Nimmo-Smith I, Turner A, Watson P, Robertson IH (2001) The differential assessment of children's attention: The Test of Everyday Attention for Children (TEA -Ch), normative sample and ADHD performance. *J Child Psychol Psychiatry*, 42:1065-1081.
- Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R (2005) A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44:377-384.
- Memarmoghaddam M, Torbati H, Sohrabi M, Mashhadi A, Kashi A (2016) Effects of a selected exercise program on executive function of children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Med Life*, 9:373-379.
- Nigg JT, Blaskey LG, Huang-Pollock CL, Rappley MD (2002) Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41:59-66.
- Öncü B, Şenol S (2002) Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun etiyolojisi: Bütüncül yaklaşım. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 5:111-119.
- Oosterlaan J, Scheres A, Sergeant JA (2005) Which executive functioning deficits are associated with AD/HD, ODD/CD and comorbid AD/HD+ODD/CD? *J Abnorm Child Psychol*, 33:69-85.
- Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA (2007) The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*, 164:942-948.
- Qian Y, Shuai L, Cao Q, Chan RC, Wang Y (2010) Do executive function deficits differentiate between children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD comorbid with oppositional defiant disorder? A cross-cultural study using performance-based tests and the behavior rating inventory of executive function. *Clin Neuropsychol*, 24:793-810.
- Rapport MD, Orban SA, Kofler MJ, Friedman LM (2013) Do programs designed to train working memory, other executive functions, and attention benefit children with ADHD? A meta-analytic review of cognitive, academic, and behavioral outcomes. *Clin Psychol Rev*, 33:1237-1252.
- Riccio CA, Homack S, Jarratt KP, Wolfe ME (2006) Differences in academic and executive function domains among children with ADHD Predominantly inattentive and combined types. *Arch Clin Neuropsychol*, 21:657-667.
- Roche JD, Johnson BD (2014) Cogmed working memory product review. *J Atten Disord*, 18:379-384.
- Rubia K, Alegria AA, Brinson H (2014) Brain abnormalities in attention-deficit hyperactivity disorder: a review. *Rev Neurol*, 58:3-16.
- Sergeant JA, Geurts H, Oosterlaan J (2002) How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behav Brain Res*, 130:3-28.
- Skogli EW, Teicher MH, Andersen PN, Hovik KT, Øie M (2013) ADHD in girls and boys—gender differences in co-existing symptoms

- and executive function measures. *BMC Psychiatry*, 13:298.
- Skounti M, Philalithis A, Galanakis E (2007) Variations in prevalence of attention deficit hyperactivity disorder worldwide. *Eur J Pediatr*, 166:117-123.
- Smith AL, Hoza B, Linnea K, McQuade JD, Tomb M, Vaughn AJ et al. (2013) Pilot physical activity intervention reduces severity of ADHD symptoms in young children. *J Atten Disord*, 17:70-82.
- Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M (2013) Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*, 170:275-289.
- Tamminga H, Reneman L, Huizenga H, Geurts H (2016) Effects of methylphenidate on executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan: A meta-regression analysis. *Psychol Med*, 46:1791-1807.
- Tannock R (1998) Attention deficit hyperactivity disorder: advances in cognitive neurobiological and genetic research. *J Child Psychol Psychiatry*, 34:65-99.
- Ter-Stepanian M, Grizenko N, Cornish K, Talwar V, Mbekou V, Schmitz N et al. (2017) Attention and executive function in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017; 26:21-30.
- Toplak ME, Bucciarelli SM, Jain U, Tannock R (2009) Executive functions: performance- based measures and The Behaviour Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in adolescent with ADHD. *Child Neuropsychol*, 15:53-72.
- Toplak ME, West RF, Stanovich KE (2013) Practitioner Review: Do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct. *J Child Psychol Psychiatry*, 54:131-143.
- van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Snoek H, Matthys W, Swaab-Barneveld H, van Engeland H (2004) Executive functioning in children: a comparison of hospitalised ODD and ODD/ADHD children and normal controls. *J Child Psychol Psychiatry*, 45:284-292.
- Verret C, Guay MC, Berthiaume C, Gardiner P, Beliveau LA (2012) Physical activity program improves behavior and cognitive functions in children with ADHD: An exploratory study. *J Atten Disord*, 16:71-80.
- Vinogradov S, Fisher M, de Villers-Sidani E (2012) Cognitive training for impaired neural systems in neuropsychiatric illness. *Neuropsychopharmacology*, 37:43-76.
- Wehmeier PM, Schacht A, Ulberstad F, Lehmann M, Schneider-Fresenius C, Lehmkuhl G, et al. (2012) Does atomoxetine improve executive function, inhibitory control, and hyperactivity? Results from a placebo-controlled trial using quantitative measurement technology. *J Clin Psychopharmacol*, 32:653-660.
- Westerberg H, Hirvikoski T, Forsberg H, Klingberg T (2014) Visuo-spatial working memory span: a sensitive measure of cognitive deficits in children with ADHD. *Child Neuropsychol*, 10:155-161.
- Wright I, Waterman M, Prestcott H, Murdoch-Eaton D (2003) A new Stroop like measure of inhibitory function development: Typical developmental trends. *J Child Psychol Psychiatry*, 44:561-557.
- Wu KK, Anderson V, Castiello U (2002) Neuropsychological evaluation of deficits in executive functioning for ADHD children with or without learning disabilities. *Dev Neuropsychol*, 22:501-531.
- Yang L, Cao Q, Shuai L, Li H, Chan RC, Wang Y (2012) Comparative study of OROS-MPH and atomoxetine on executive function improvement in ADHD: A randomized controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol*, 1501:15-26.
- Yıldız O, Sismanlar SG, Memik NC, Karakaya I, Agaoglu B (2011) Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: The efficacy, tolerability and effects on executive functions. *Child Psychiatry Hum Dev*, 423:257-269.
- Yılmaz A, Gökçen C, Fettagolu EÇ, Ozatalat E (2013) The effect of methylphenidate on executive functions in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Klin Psikofarmakol Bulteni*, 23:162-170.

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.
