



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

NÖROPAZARLAMA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞUNDA
SÜREKLİ DİKKAT VE ÖDÜL İŞLEME BOZUKLUKLARININ
FMRI İLE İNCELENMESİ**

Seçil Damla KAYAALP

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Barış METİN**

İSTANBUL, 2021

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

NÖROPAZARLAMA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞUNDA
SÜREKLİ DİKKAT VE ÖDÜL İŞLEME BOZUKLUKLARININ
FMRI İLE İNCELENMESİ**

SEÇİL DAMLA KAYAALP

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. BARIŞ METİN

İSTANBUL – 2021

YEMİN METNİ

Bu çalışmanın kendi tez çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

15/09/2021

Seçil Damla KAYAALP

TEŞEKKÜR

Her daim, her konuda yanımda olan, destek ve çabasını sonsuz hissettiğim
hayattaki ilk öğretmenim, annem Semra TIRAŞ'a,

Her konuda desteğini esirgemeyen, ne zaman kendisine ihtiyacım olsa sorgusuz sualsiz
yanımda olan teyzem Alev SOYLU'ya,

Böylesi bir araştırmanın var olmasını sağlayan, çalışmanın her aşamasında; çalışma
disiplinini, akademik hayata bakışını, ne zaman bir yerlerde takılsam 'her şeyin bir
çözümü' vardır yaklaşımını, bilgi birikimini ve tecrübesini sonuna kadar aktaran,

Prof. Dr. Barış METİN hocama,

Her zaman desteğini yanımda hissettiğim, ne zaman bir şeylere ihtiyacım olsa desteğini
esirgemeyen Prof. Dr. Sinan CANAN hocama,

Yüksek lisans hayatım boyunca nezaketli yaklaşımıyla desteğini esirgemeyen

Prof. Dr. Nafize GÜNGÖR hocama,

ÜÜBAP Yenilikçi Proje- 2020/001 sayılı kararla çalışmamıza maddi manevi destekte
bulunan Üsküdar Üniversitesi ve personellerine, pandemi döneminde büyük bir titizlikle
kapılarını bizlere sonuna kadar açan NPIstanbul Beyin Hastanesi ve personellerine,
çekimler esnasında büyük bir özveriyle destek veren Radyoloji Teknikerlerine ve
bunları bizlere sağlayan Prof. Dr. Nevzat TARHAN hocamıza,

Pandemi dönemi demeyip, bizlere güvenerek, çalışmamıza büyük bir heyecan ve istekle
gelen her bir katılımcımıza,

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

(KAYAALP, Seçil Damla, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2021)

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞUNDA SÜREKLİ DİKKAT VE ÖDÜL İŞLEME BOZUKLUKLARININ FMRI İLE İNCELENMESİ

Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), alanında az çalışılan ve literatürde boşlukları olan bir konudur. DEHB hastalığının nörofizyolojik yapısı gereği, dikkat süresi kısalığı/konsantrasyon güçlüğü, hiperaktivite ile dürtü kontrol problemleri gösteren nörogelişimsel bir hastalıktır. Bu çalışmada, DEHB’de görülen iki nöropsikolojik bozukluk olan ‘sürekli dikkat’ ve ‘ödül işleme’ bozukluklarının beyin bölgeleri aktivasyon oranları ile ilişkileri incelenmiş, bu yolla erişkin DEHB literatüründe yanıtlanmamış bir sorunun yanıtı aranmaya çalışılmıştır. Sürekli dikkat ve ödül işleme bozuklukları, bilgisayarlı testler yardımıyla ölçümlenmiş ve psikolojik kayıplarla korelasyon gösteren bölgeler belirlenmeye çalışılmıştır. Katılımcıların, fonksiyonel MR çekimleri ve MR dışında psikolojik ölçümleri tamamlanmıştır.

Çalışmaya, erişkin DEHB prevalans oranı en yüksek yaş aralığı olan 18-30 yaş arası, 39 katılımcı (19 DEHB - 20 Kontrol) dahil edilmiştir. Araştırmanın ilk aşamasında her katılımcıya, DEHB DSM Ölçeği, BECK Anksiyete Ölçeği ve BECK Depresyon Ölçeği uygulanmıştır. İkinci aşamada, fonksiyonel MR çekimi öncesi Gecikmeli Ödül İşleme paradigmasının ilk aşaması, davranışsal iktisat çalışmalarından biri olan ‘hiperbolik indirgeme’ kuramı kullanılarak katılımcılara uygulanmıştır. Gecikmeli Ödül İşleme paradigmasının ilk aşamasında katılımcıların kayıtsızlık noktaları belirlenmiş (ödül, kişiye özgü bir kodlama davranışı olduğu için her bir katılımcının ödülü algılama potansiyelleri ayrılmıştır) ve ikinci aşama için her katılımcıya özgü bir paradigma hazırlanmıştır. Üçüncü aşamada ise fMRI çekimleri ile birlikte Sürekli Dikkat Performans paradigması ve ikinci aşama Gecikmeli Ödül İşleme paradigması uygulanmıştır.

Toplanan verilerin analizleri sonucu, DEHB’li grup ve kontrol grubu arasında, Sürekli Dikkat Performans paradigması uyaranlarına karşı ve Gecikmeli Ödül İşleme

paradigma sorularına yönelik farklı seviyede aktivasyon gösteren alanlar saptanmıştır. DEHB’li grupta, kontrol grubuna kıyasla, beynin bazı bölgelerinde hipoaktivite bazı bölgelerinde ise hiperaktivite tespit edilmiştir. Sürekli Dikkat Performans paradigması uyaranlarına karşı farklı seviyede aktivasyon gösteren alanlar; ventral anterior singulat girus, sol fusiform alan ve sağ angüler girus olarak belirlenmiştir. Ödül işleme paradigması sorularına yönelik iki grup arasında farklı aktivasyon seviyesi gösteren alanlar; sol inferior frontal girusun arka bölgesi, sol supramarjinal girus ve sağ premotor alan olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Erişkin DEHB, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite bozukluğu, Ödül, Gecikmeli ödül, Dikkat, Davranışsal İktisat, fMRI*

ABSTRACT

(KAYAALP, Seçil Damla, Master’s Thesis, İstanbul, 2021)

Examination of Sustained Attention and Reward Processing Disorders in Attention Deficit Hyperactivity Disorder By fMRI

Adult Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) is a subject that is studied less and has many gaps in the literature. This study investigated the relationship between brain regions activation rates of 'sustained attention' and 'reward processing' disorders, which are two main neuropsychological disorders seen in ADHD. The research, an attempt was made to seek an answer to an unanswered question in the adult ADHD literature. Sustained attention and reward processing disorders were measured with the help of computerized tests and brain parts that correlated with psychological losses were tried to be determined.

Research was conducted among 39 (19 ADHD – 20 Controls) participants between the ages of 18-30 which have the highest adult ADHD prevalence rate. The study started with the measurements of Attention Deficit and Hyperactivity DSM Scale, BECK Anxiety Scale and BECK Depression Scale for each participant. In the second stage, the first level of the Delayed Reward Discounting Paradigm was applied using the hyperbolic reduction theory, which is one of the behavioral economics studies. In the first stage of the Reward Processing Paradigm, the indifference points of the participants were determined (each individual's reward perception potentials were separated since the reward is a unique coding behavior) and the reward threshold specific to each participant was determined, and a special paradigm was prepared for the second stage. In the third stage, the Continuous Performance Test Paradigm (CPT) 'go - nogo' and the second level Delayed Reward Discounting Paradigm were applied together with fMRI scans.

As a result of the analysis, between the adult ADHD group and the control group; brain areas showing different levels of activation were determined for the sustained attention paradigm stimuli and for the reward processing paradigm questions. Compared to the control group, the ADHD group had hypoactivity in some parts of the brain and hyperactivity in others. The areas which show different levels of activation against

sustained attention paradigm stimuli among the ADHD group and the healthy group are ventral anterior cingulate gyrus, left fusiform area and right angular gyrus. On the other hand, different levels of activation parts of reward processing paradigm questions are posterior region of the left inferior frontal gyrus, left supramarginal gyrus and right premotor area.

Key Words: *Adult ADHD, Reward, Attention, Delayed Reward Discounting, Hyperbolic Discounting, Behavioral Economics, fMRI*



İÇİNDEKİLER

YEMİN METNİ	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
TABLolar LİSTESİ	xi
KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	3
2.1.1 DEHB Etiyolojisi.....	3
2.1.2 DEHB Epidemiyolojisi	5
2.1.3. Nörokimyasal Açıdan DEHB.....	6
2.1.4. Nöroanatomik Açıdan DEHB	10
2.2. Dikkat.....	12
2.2.1. Dikkat Çeşitleri	13
2.2.2. Nöroanatomik Açıdan Dikkat.....	14
2.2.3. DEHB’de Dikkat İşleme	16
2.3. Ödül.....	16
2.3.1. Nöroanatomik Açıdan Ödül Mekanizması.....	17
2.3.2 DEHB’de Ödül İşleme	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Araştırmanın Amacı ve Önemi.....	20
3.2.Araştırmanın Hipotezi.....	20
3.3.Araştırma Metodu	20
3.4. Araştırma İzinleri	21
3.4.1. NP İstanbul Beyin Hastanesi İzni.....	21
3.4.2. Etik Kurul İzni	21
3.5. Araştırmanın Kapsamı ve Sınırları.....	21

3.6. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi	21
3.6.1 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	22
3.6.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	22
3.7. Araştırma Verilerinin Toplanması.....	23
3.7.1. Veri Toplama Araçları	23
3.8. TAMAMLAYACI İSTATİSTİKLER	30
3.8.1 Kontrol Grubu	30
3.8.2. DEHB Grubu.....	31
3.8.3. Sürekli Dikkat Paradigması DEHB ve Kontrol	31
3.8.4. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması Kontrol Grubu.....	31
3.8.5. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması DEHB Grubu.....	33
3.9. VERİ ANALİZLERİ	34
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	35
4.1. Sürekli Dikkat Performans Paradigması (GO-NOGO TASK)	35
4.2. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması.....	39
5. TARTIŞMA	42
5.1. Paradigmaların Değerlendirilmesi.....	42
5.1.1. Sürekli Dikkat Performans Paradigması	42
5.1.2. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması.....	45
5.2. Sosyodemografik ve Tıbbi Açıdan.....	46
5.3. Ölçek Değerlendirmeleri	47
5.3.1. DEHB DSM Ölçeği	47
5.3.2. BECK Anksiyete Ölçeği	47
5.3.3. BECK Depresyon Ölçeği	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
KAYNAKLAR	50
EK 1: NP İSTANBUL BEYİN HASTANESİ İZNİ	60
EK 2: ETİK KURUL ONAYI.....	61
EK 3: DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU	64
EK 4: TIBBİ ÖZGEÇMİŞ FORMU	66

EK 5: DEHB DSM ÖLÇEĞİ	67
EK 6: BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ	68
EK 7: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ	69
EK 8: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU.....	72
EK 9: ÖZGEÇMİŞ	76



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Beyin bağlantısallığını gözlemek üzere kullanılan yöntemler (Esposito vd., 2020)	2
Şekil 2: Organizasyon seviyelerinin aralarındaki ilişki (Tripp ve Wickens, 2009)	5
Şekil 3: DEHB yaş prevalans oranları	6
Şekil 4: Dopaminerjik Yolaklar (Klein vd., 2019)	8
Şekil 5: 1990 Mesulam Dikkat Ağı Modeli (Güneş, 2004)	15
Şekil 6: Sürekli Dikkat Performans Paradigmasının örnek görseli	26
Şekil 7: Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ilk aşama örnek görselleri	27
Şekil 8: Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ikinci aşama örnek görselleri	28
Şekil 9: Sol Fusiform Alan	35
Şekil 10: Ventral Anterior Singulat Girus	36
Şekil 11: Sağ Angüler Girus	36
Şekil 12: Sağ Primer Motor Alanı	37
Şekil 13: Sol Agranüler Retrosplenial Korteks	38
Şekil 14: Sol Insula	38
Şekil 15: Sol Primer Motor Alan	38
Şekil 16: Sol Hemisfer Ak Madde İçi	39
Şekil 17: Sol Inferior Frontal Girus	40
Şekil 18: Supramarjinal Girus	41
Şekil 19: Sağ Premotor Alan	41

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1: Kontrol Grubu yaş ve ölçekler ortalaması ve standart sapma değerleri.....	30
Tablo 2: DEHB Grubu yaş ve ölçekler ortalaması ve standart sapma değerleri.....	31
Tablo 3: DEHB ve Kontrol Grubu Sürekli Dikkat Performans Paradigması hata ortalamaları ve standart sapma değerleri	31
Tablo 4: Kontrol Grubu Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ilk aşama seçim tablosu	32
Tablo 5: DEHB Grubu Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ilk aşama seçim tablosu..	33
Tablo 6: Kontrol Grubunda DEHB’li Gruba oranla ‘go’ uyaranları sırasında daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar	35
Tablo 7: DEHB’li Grupta Kontrol Grubuna oranla ‘go’ uyaranları sırasında daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar	36
Tablo 8: Tüm katılımcılar için go uyaranları sırasında no-go uyaranlarına göre daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar	37
Tablo 9: Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması sorularına yönelik Kontrol Grubuna oranla DEHB’li Grupta daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar	40

KISALTMALAR

5-HT: Serotonin
ACC: Anterior Singulat Korteks
ACH: Asetilkolin
ANT: Dikkat Ağı Testi
APA: Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association)
BA: Brodmann Alanı
BOLD: Blood Oxygenation Level Dependent
CPT: Sürekli Dikkat Performans Testi
DA: Dopamin
DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine
DLPFC: Dorsolateral Prefrontal Korteks
DTI: Traktografi
EEG: Elektroensefalografi
EPI: Yankı Düzlemsel Görüntüleme (Echo Planar Imaging)
FEF: Frontal Göz Alanı
FOV: İncelenen Alan genişliği (Field of View)
fMRI: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GABA: Gama Amino Bütirik ASİT
LC: Locus Coeruleus
mPFC: Medial Prefrontal Korteks
MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NA: Noradrenalin
NAc: Nükleus Akumbens
NE: Norepinefrin
NIFTI: Neuroimaging Informatics Technology Initiative
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
PFK: Prefrontal Korteks
PG: Posterior Parietal
RSC: Retrosplenial Korteks
TE: Yankı Zamanı (Echo Time)
TMS: Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
TR: Tekrarlama Zamanı (Time of Repetition)
vmPFK: Ventromedial Prefrontal Korteks
VTA: Ventral Tegmental Alan
SPM: Statistical Parametric Mapping
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
SNc: Substantia Nigra Pars Compacta

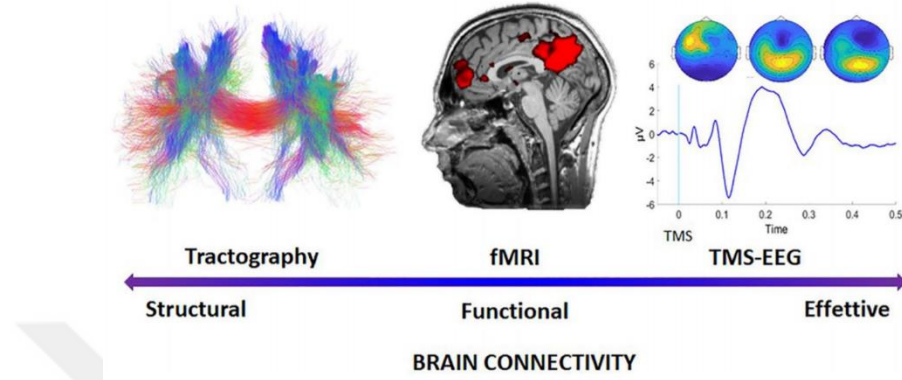
1. GİRİŞ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), çocukluk çağının en sık rastlanılan hastalıklarından biri olurken, artık erişkin DEHB de oldukça sık görülmeye başlamıştır. DEHB, sanılanın aksine çok eski zamanlara dayanmaktadır. DEHB semptomlarına benzer bir vakayı 1798 yılında ilk kez İskoçyalı bir doktor dile getirmiştir (Lange vd., 2010). Sadece çocukluk çağı hastalığı olmadığını gösteren ve erişkin DEHB tanımını literatüre sokan araştırma ise 1976 yılında Wood ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. ‘*Diagnosis and Treatment of Minimal Brain Dysfunction*’ (Yetişkinlerde minimal beyin disfonksiyonunun teşhis ve tedavisi) adlı yayınlarında; DEHB semptomlarını taşıyan fakat erişkin oldukları için hiçbir tanı konulamayan bir gruba, çift kör plasebo yöntemi kullanılarak, ilaç tedavisi uygulamaları ve olumlu yanıt almalarıyla erişkin DEHB teşhisi ve araştırmaları yoğunlaşmıştır (Wood vd., 1976). Hastalık belirtilerinden biri olan dikkat eksikliği; günlük rutini, çoğu zaman iş yaşamını, okul yaşamını, sosyal ilişkilerden yeme bozukluğuna (Ay ve Kılınçel, 2021) hayatı daha da zorlaştıran ve etkileyen bir davranış bozukluğu oluşturmaktadır. Ödül işleme bozuklukları ve dürtüsellik ise çoğu zaman hayatı tehlikeye atan davranış bozuklukları yaratmaktadır.

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda, sürekli dikkat ve ödül işleme bozuklukları sık görülmektedir. Bunlar ‘gecikmeli ödül’ ve ‘sürekli dikkat performans’ paradigmaları ile test edilebilmektedir. Ancak bu bilişsel değişikliklerin ve nörogörüntülemelerinin karşılıkları tam olarak bilinmemektedir. Bu bağlamda, yapılan bu araştırmada multidisipliner bir yol izlenmiş, işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) yöntemi ile DEHB’de gecikmeli ödül ve sürekli dikkat performans değişikliklerinin kaynağı ile beyin bölgeleri arasındaki korelasyon konusunda aydınlatıcı ve çok kapsamlı bir çalışma olmuştur.

İnsan beyinde bağlantısallık araştırmaları çeşitli nörogörüntüleme cihazları ile üç şekilde yürütülmektedir. Yapısal bağlantısallık, fonksiyonel (işlevsel) bağlantısallık (Edison, 2020) ve etkili bağlantısallık olarak (Esposito vd., 2020). Bu araştırmada ise işlevsel bağlantısallık kullanılarak, katılımcıların sürekli dikkat ve ödül işleme bozukluklarının beyin bölgeleri ile ilişkisi incelenmiştir.

Şekil 1’de, yapısal bağlantısallık çalışmalarında MR çekimlerinin 3 boyutlu hale getirilmesiyle traktografi (Diffusion Tensor Imaging, DTI) sinir yollarını gösteren yöntemi, işlevsel bağlantısallık çalışmalarında fMRI, etkili bağlantısallık çalışmaları Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ve Elektroensefalografi (EEG) olarak gösterilmiştir (He ve Evans, 2010).



Şekil 1: Beyin bağlantısallığını gözlemlemek üzere kullanılan yöntemler (Esposito vd., 2020)

Nöroanatomik açıdan incelenen DEHB, prefrontal korteksi hasarlı hastalar kadar şiddetli olmasa da benzer semptomları göstermektedir. O yüzden DEHB için frontal lob hasarlı hastalar da denilebilir (Kılıç, 2005). Bu durum DEHB’de davranım bozukluğu ve dürtü kontrol problemini kısmen açıklıyor olsa da DEHB’de frontal lob dışında, temporal lob, korpus kallozum, bazal ganglion ve frontoparietal ağlarda, default mode ağında ve yürütücü işlevlerde de problemler mevcuttur.

Erişkin DEHB’de prevalans oranı en yüksek olan yaş aralığı seçilmiş (18-30 yaş), (Song vd., 2021), DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Çalışmada gruplar arasındaki beyin bölgeleri aktivasyon oranları araştırılmıştır. Çalışmanın hipotezini test etmek için beyin bölgeleri aktivasyonları ile ödül ve dikkat paradigması puanlarının korelasyonu incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (APA) nörogelişimsel hastalıklar sınıfında yer alan DEHB, dikkat eksikliği, dikkat süresi kısalığı, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik gösteren, belirtileri büyük oranda yaşam boyu süren bir bozukluk olduğunu belirtmektedir (APA, 2013). Çoğunlukla çocukluk çağında başlayıp %30 ile %70 oranında erişkinlikte de devam eden (Aydın vd., 2006), çevresel faktörlerin de etkin olduğu (Palladino vd., 2019) ve ortalama %74 oranında kalıtsal olarak gelişen (kalıtsal; gen aracılığıyla) bir bozukluk olduğu (Faraone and Larsson, 2019) çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur.

2.1.1 DEHB Etiyolojisi

Erişkin DEHB, çocukluk ve ergenlik çağı yakınmalarından daha farklı semptomlar gösterebilmektedir. Bunlar; içsel huzursuzluk, düşünmeden konuşmak, zamanı yönetememek, konudan konuya atlamak, bir işe sahip olamama/sürdürememe, sosyal ilişkilerde devam problemleri, ciddi ortamlarda kırılamadan duramamak, istekleri erteleyememek gibi semptomlardır (Zalsman ve Shilton, 2016).

Erişkin DEHB, klinik örnekleme %47 - %89 arasında (Anker vd., 2018) genel örnekleme %80 oranında, en az bir veya daha fazla psikiyatrik bozukluğa komorbid görülen bir hastalıktır (Katzman vd., 2017). Erişkin DEHB, DSM-IV tanı kriterleri kitabında yer alan 1. eksen ve 2. eksen psikiyatrik bozukluklarla beraber görülmektedir. Bu bozuklukların bazıları; madde kullanım bozukluğu, yıkıcı davranış bozukluğu, anksiyete bozukluğu, duygudurum bozukluğu, tik bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, bipolar bozukluk, yeme bozukluğu, uyku bozukluğu, depresyon ve kişilik bozuklukları gibi tedavi edilmesi gereken, bireyin yaşamını ve çevresel ilişkilerini zora sokan bir hastalıktır (Alyanak, Yargıç ve Oflaz, 2011; Gamalı ve Tamam 2016; Gül ve Öncü, 2018; Ay ve Kılıç 2019; Ohnishi vd., 2019).

Yapılan araştırmalar, DEHB ve komorbid hastalıkların cinsiyete oranla değiştiğini vurgulamaktadır (Yoshimasu vd., 2016). DEHB'li erkek hastaların gösterdikleri

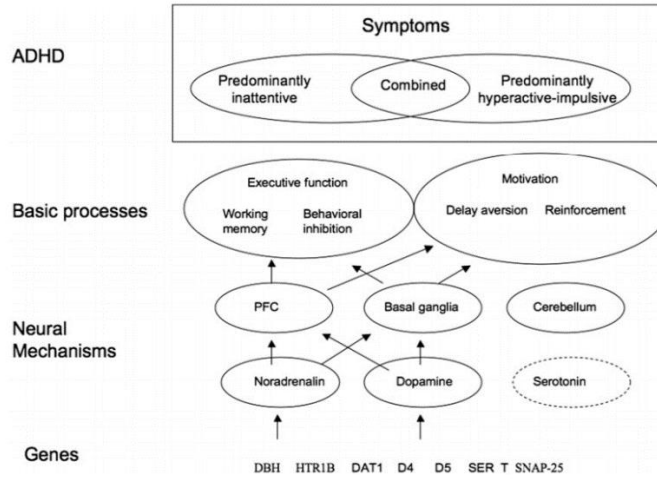
semptomlar genelde şiddetli ve dışsal düzeydeyken, kadın hastalar için ise daha içsel süreçler geçerlidir. Bu durum kadın hastalarda majör depresyon, anksiyete ve diğer psikiyatrik hastalıklar ile komorbid bir şekilde baş gösterirken, DEHB teşhisi yerine komorbid gelen psikiyatrik hastalıklar tedavi edilerek, DEHB zaman zaman göz ardı edilmektedir (Giron, 2021).

DEHB'nin, 3 alt tipi vardır:

- a. Dikkatsizliğin baskın olduğu; dikkat süresi kısalığı, konsantrasyon güçlüğü, devamlı aktivite değiştirme
- b. Hiperaktivite/Dürtüselliğin baskın olduğu; kaotik hareketlilik, düşünmeden konuşma/davranma, konuşma esnasında söz kesme, acelecilik
- c. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bileşik tip; her iki tipte de görülen davranış bozukluklarının birlikte görülmesi (Kayaalp, 2008 ve Carter, 2012).

Komorbid görülen psikiyatrik tanımlar genellikle DEHB hastalarında bulunan alt tiplerine bağlıdır (Regan and Tubman, 2019). Erişkin DEHB hastalarında, %70 oranında bileşik tip görünürken, %25 dikkatsizliğin baskın olduğu, %5 ise hiperaktivite/dürtüselliğin baskın olduğu tip olarak gözlemlenmektedir (Anbarasan vd., 2020). Bazı çalışmalarda genç erişkin DEHB'liler için alt tiplerde cinsiyet açısından (kadın ve erkek) anlamlı farklılıklar bulamasa da (Capusan vd., 2016), bazı çalışmalar, dikkatsizliğin baskın olduğu tip kadın hastalarda, hiperaktivite/dürtüselliğin baskın olduğu tip erkek hastalarda daha sık görülmekte olduğunu göstermektedir (Tufan ve Yaluğ, 2010).

Şekil 2: Organizasyon seviyelerinin aralarındaki ilişki (Tripp ve Wickens, 2009)



Şekil 2’de, DEHB’li bireylerde etkili olduğu düşünülen genler, nörotransmitterler ve onların bağlı olduğu insan beyni bölgeleri ardından ise işlevleri gösterilmektedir.

2.1.2 DEHB Epidemiyolojisi

Türkiye DEHB prevalans oranı toplum örnekleminde %8.6 ile %8.1, klinik örnekleminde ise %8.6 ile %29.4 olarak bildirilmiş (Koyuncu ve Binbay, 2014). Dünya çapında erişkin DEHB prevalans oranı ise; çocukluk çağında başlayan ve erişkinlikte devam eden %2,58’lik oranla yaklaşık 139.84 milyon hastaya ve çocukluk çağına bakılmaksızın semptomatik erişkin DEHB %6,76’lık bir oranla 366.33 milyon hastaya denk geldiği tahmin edilmektedir. Aynı çalışmada erişkin DEHB prevalans oranı en yüksek yaş aralığı sırasıyla; 18-24, 25-29 ve 30-34 olduğu belirlenmiştir (Song vd., 2021). Yakın zamanlı başka bir araştırmada, erişkin DEHB toplum örnekleminde %0,6 ile %7,3 bir oran tespit edilmiş, çalışmada ayrıca ülke gelir düzeyleri arttıkça DEHB görülme sıklığının arttığı da gözlemlenmiştir. Yüksek gelirli ülkelerde prevalans oranı %3,6, orta gelirli ülkelerde %3 ve düşük gelirli ülkelerde %1,4 görülme sıklığı bildirilmiştir (Fayyad vd., 2017). Hastaların yaşları yükseldikçe prevalans oranı düşmektedir (Simon vd., 2014). Öner ve arkadaşlarının (2003) belirttiği gibi, prefrontal alan 30 yaşına kadar gelişimini tamamlar buna bağlı olarak yaşla birlikte hastalarda hiperaktivite bozukluğu tedavi edilmeksizin azalır ancak dikkat eksikliği devam eder (Öner vd., 2003).

Şekil 3: DEHB yaş prevalans oranları

AGE GROUP (IN YEARS)	PERSISTENT ADULT ADHD		SYMPTOMATIC ADULT ADHD	
	Prevalence (%)	Cases (million)	Prevalence (%)	Cases (million)
18-24	5.05 (3.12-8.07)	42.39 (26.20-67.73)	8.99 (6.12-13.03)	75.52 (51.40-109.38)
25-29	4.00 (2.49-6.35)	23.77 (14.82-37.77)	8.27 (5.74-11.78)	49.17 (34.11-70.04)
30-34	3.29 (2.02-5.31)	19.92 (12.25-32.15)	7.70 (5.33-11.01)	46.65 (32.28-66.68)
35-39	2.70 (1.61-4.51)	14.74 (8.78-24.55)	7.18 (4.87-10.45)	39.10 (26.55-56.95)
40-44	2.22 (1.26-3.88)	10.97 (6.24-19.14)	6.68 (4.39-10.06)	33.00 (21.66-49.66)
45-49	1.82 (0.98-3.37)	8.74 (4.69-16.16)	6.22 (3.90-9.78)	29.82 (18.70-46.89)
50-54	1.49 (0.75-2.96)	6.66 (3.34-13.18)	5.79 (3.44-9.59)	25.81 (15.32-42.76)
55-59	1.22 (0.57-2.61)	4.75 (2.21-10.11)	5.39 (3.01-9.46)	20.89 (11.66-36.70)
60+	0.77 (0.30-1.96)	7.91 (3.11-20.20)	4.51 (2.15-9.32)	46.36 (22.06-95.80)
Overall (18+)	2.58 (1.51-4.45)	139.84 (81.64-240.99)	6.76 (4.31-10.61)	366.33 (233.75-574.85)

Kaynak: (Song vd., 2021)

2.1.3. Nörokimyasal Açıdan DEHB

DEHB hastalığında; noradrenalin, dopamin, seratonin, gaba ve glutamat metabolizmalarının çalışmasında aksaklıklar vardır (Tanrıdağ, 2018; Dunn vd., 2019).

2.1.3.1. Noradrenalin

Pons merkezli noradrenalin (NA), beyin sapı çekirdeğinde sentezlenir. Locus coeruleus (LC) ana terminalli bu nörotransmitter limbik sistem ve hipotalamusta da gözlenir. NA'nın, alfa (α) ve beta (β) alt gruplarına ayrılmış reseptörleri vardır. α -1; organlarda düz kasların kasılmasında rol oynar. α -2; NA ve asetilkolin salınmasında inhibitör görevi üstlenir ve kan damarlarını daraltır. PFK, LC, talamus, bazal ön beyin ve hipotalamusta bulunur. β -1; NA salınımını artırır, kalp üzerinde ve gastrointestinal sisteminde etkilidir. β -2; organlarda düz kasların gevşemesinde rol oynar (Uğuz ve Yurdagül, 2002; Arnsten, 2010).

NA, uyanıklık, plastisite, biliş, davranışsal süreçleri yönetmek, duyuşsal bilgi işleme, görsel dikkat, karar verme ve REM döngüsünde önemli rol oynar. Bunlar; hafıza, uyarılma, öğrenme gibi işlevlerde kullanılır (Borodovitsyna vd., 2017; Winklewski vd., 2017).

2.1.3.1.1. DEHB VE NA

DEHB'li bireylerde, PFC disfonksiyonlarının yanı sıra, α -2 sistemi kritik görevdedir. NA salınımı düşüktür, bu düşüklük PFC, dorsolateral prefrontal korteks

(DLPFC) ve ventromedial prefrontal korteksi (vmPFC) etkiler. Bu etkiler; yürütücü işlev bozukluğu, duygudurum bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu/hiperaktivitenin tetiklenmesi, sürekli dikkatte zayıflık, uygunsuz davranım gibi sonuçlar yaratmaktadır (Arnsten, 2010).

2.1.3.2. Dopamin

Öğrenme, motivasyon, ödül, uyku, duygudurum, dikkat, motor kontrol, performans, hareketin başlatılması, bilişsel işlevler, inhibisyon, üreme davranışlarına kadar bir dizi görevleri olan dopamin (DA) aynı zamanda nöromodülasyon görevi de görür. 4 dopaminerjik yolak ve D1, D2, D3, D4, D5 reseptörleri üzerinden etki gösterir.

D1; striatum, nükleus akumbens (NAc) olfaktör, amigdala, hipokampus, substantia nigra, hipotalamus, frontal kortekste yer alır ve hareket, dikkat, dürtü kontrolü, hafıza, böbrek fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynar. D2; striatum, ventral tegmental alan (VTA), olfaktör, serebral kortekste yer alır ve hareket, dikkat, hafıza, uyku ve öğrenmede rol oynar. D3; dürtü kontrolü, biliş, dikkat, hareket, uykuda rol oynar striatum ve kortekste yer alır. D4; frontal korteks, amigdala, hipotalamus, NAc'ta yer alır ve dürtü kontrolü, üreme davranışı, biliş, dikkat ve uykuda rol oynar. D5; korteks, substantia nigra ve hipotalamusta yer alır, dikkat, karar verme, biliş, ve kan basıncını düzenlemede rol oynar (Mishra vd., 2018; Bhatia vd., 2021).

Dopamin nöronlarının hücre gövdeleri, VTA, substantia nigra pars compacta (SNc)'da bulunur. Bu bölgelere DA merkezi istasyonu denilebilir. VTA'da bulunan nöronların yaklaşık %60- %65'i DAerjik nöronlardan, %35'i GABAerjik nöronlardan ve geriye kalını ise glutamaterjik nöronlardan oluşmaktadır (Baik, 2020).

2.1.3.2.1. Dopaminerjik Yolaklar:

a) Mezokortikal Yolak, VTA'dan başlayarak, PFC, DLPFC, temporal korteks, parietal korteks ve en son olarak anterior singulat korteks (ACC) alanına ulaşır. Duygulanım tutumu, duyguları regule etme bu yolağın çalışma işlevlerinden birkaçıdır.

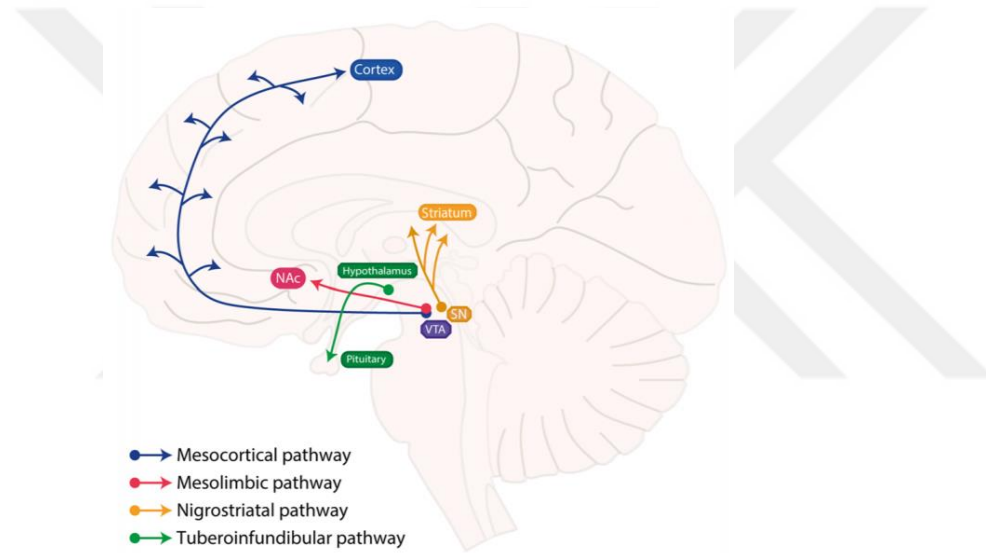
b) Mezolimbik Yolak, ödül ve dürtülerin başladığı alandır. VTA ile başlar, hipokampus, amigdala, NAc ve PFC arasında hareket eder.

c) Tuberoinfundibuler Yolak, hipotalamus ve arkuat nukleusta yer alır. Uyarılarda görev alır, ayrıca prolaktin salgılanmasında baş rol oynar.

d) Nigrostriatal Yolak, SNc ve dorsal striatum arasında bağlantıdır. Bağımlılık gelişiminde büyük bir rolü vardır.

(Sayın, 2008; Wu vd., 2012; Berke, 2018; Klein vd., 2019; Kaya vd., 2019)

Şekil 4: Dopaminerjik Yolaklar (Klein vd., 2019)



2.1.3.2.2. DEHB ve DA

DEHB’de, D4 reseptörü ve DA taşıyıcı DAT1 geninin 480bp aleli sorumlu tutulmaktadır (Buoli vd., 2015; Kafalı ve Özbaran, 2019). Noradrenalin gibi DA da dürtüsellik/hiperaktiviteden, dikkat bozukluğundan, tik, öğrenme, ödül mekanizmalarındaki bozukluktan, çalışma belleği gibi konulardan sorumludur. DEHB ve alt tiplerinde görülen cinsiyet ve tanı farklılıkları da östrojen hormonunun dopamin reseptör agonisti olarak görev yapmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Öncü ve Şenol, 2002). DEHB’li hastalarda mezolimbik yolağın yetersiz çalışması öğrenmeyi geciktirir ve uygun davranış biçimini geliştirmeyi engeller. Genellikle hiperaktivite ve dürtü bozuklukları bu yola bağlıdır (Wu vd., 2012).

2.1.3.3. Serotonin (5HT)

Rafe çekirdeği merkezli bu nörotransmitter; 5HT1A, 5-HT1B, 5HT2C, 5HT4, 5HT6, 5HT7, 5HT1AR resöptörlerine bağlı bir nörokimyasaldır. 5HT; karar verme, dürtüsellik, duygudurum, agresyon, dikkat, caydırıcı öğrenme, iştah, uyku, sosyal davranış ve cinsel dürtüler üzerinde etkileri vardır. Bozukluğunda ise, şizofreni, duygudurum bozukluğu, bulantı, madde bağımlılığı, migren, parkinson hastalığı ve otizm gibi hastalıklarda rol oynar. 5HT1A; beynin çeşitli alanlarında postsinaptik heteroreseptör olarak görev alır. 5-HT1B; hem serotonerjik hem de serotonerjik olmayan presinaptik sistemde inhibitör görevi görür. 5HT2C; olfaktör sinir, amigdala, hipokampus, singulat ve limbik sistemde yer alır. 5HT4; amigdala, septum, hipokampus ve mezolimbik sistemde yer alır. 5HT6; hipokampus, amigdala, hipotalamusta yer alır. 5HT7; limbik ve kortikal bölgelerde yer alır. 5TH'nin beyinde nörotransmitterlik dışında nöromodülatör görevi de görür. 5HT'i diğer nörotransmitterlerden ayıran özelliği ise her şeye dahil olması fakat hiçbir şeyden tek başına sorumlu olmamasıdır. En yakın ilişkide olduğu nörotransmitter DA'dır ve DA regülatörü görevi görmektedir (Muller and Homberg, 2014; Dorocic vd., 2014; Carhart-Harris ve Nutt, 2017; Yohn vd., 2017).

2.1.3.3.1. DEHB ve 5HT

5HT'nin duygudurum kontrolünde yer aldığı bilinmektedir. DEHB'li hastaların kanlarında 5HT seviyeleri düşük bulunmuştur. 5HT, DAerjik sistemin modülasyonunda da görev almaktadır. Bu durum da davranış inhibisyon eksikliği oluşturmakla, dürtüsellik ve hiperaktivitede rol oynadığını göstermektedir. DEHB'deki duygudurum bozukluğu, özkıyım ve dikkat bozukluğu buna bağlıdır (Dunn vd., 2019).

2.1.3.4. Gama Amino Bütirik ASİT (GABA)

GABA, beyinde en önemli inhibitör görevi gören nörotransmitterdir. Nöral ağlarda düzenleyici görevi görür. Hangi nörotransmitterin ne kadar uyarılabileceğini ve uyarım zamanlamasını belirler. Aynı zamanda inhibitör görevinin yanı sıra internöronların yerine projeksiyon görevi de görür. Senkronik bir şekilde beynin düzenlenmesinde rol oynarken, uzamsal ve zamansal aktiviteyi düzenler. Uykunun ve sempatik sistemin düzenlenmesi gibi fonksiyonları vardır (Roth ve Draguhn, 2011).

2.1.3.4.1. DEHB ve GABA

DEHB’li bireylerde GABA konsantrasyonu düşüktür. Bu düşüklük özellikle serebral korteks, PFC ve DLPFC gibi yürüyücü işlev merkezlerinde görülmektedir. Bu bağlamda GABA, dikkat eksikliği ve hiperaktiviteyi tetikleyici etkenlerden biri olarak görülmektedir (Purkayastha vd., 2015).

2.1.3.5. Glutamat

Glutamat, uyarıcı nörotransmitterdir. Beyin gelişiminde nöronal göç ve farklılaşmada, sinaptik plastisitede, hafıza, bellek, algı, öğrenme, motor kontrol, ağrı gibi durumlarda rol oynar ancak aşırı aktivasyonu nöron hasarına yol açmaktadır (Özdemir ve Özdemir, 2016).

2.1.3.5.1. DEHB ve Glutamat

DEHB’li bireylerde dengesiz bir glutamat düzeyi vardır. Glutamat, DEHB’nin ilk gelişiminde rol oynadığı gibi dopamin ile de yakından ilişkilidir. Bozulmuş dopamin sistemi, glutamatın PFC’de salınımını engeller. Bu durumda PFC işlevini tam olarak yerine getiremez ve dikkat bozukluğuyla beraber davranım bozulmalarına yol açar (Purkayastha vd., 2015).

2.1.4. Nöroanatomik Açıdan DEHB

DEHB çocuklukta başlayan, erişkinlikte de devam eden nörogelişimsel bir bozukluk olsa da erişkin klinik gözlemlerde farklılıklar mevcuttur. Erişkinlikte, üst düzey yürütücü işlevlerde ve duygudurum dalgalanmalarında çocukluk çağından daha farklı semptomlar gözlemlenmektedir. DEHB, prevalans oranları yaş ile ters orantılı olduğu bilinmekte ve bu bağlamda yapılan erişkin DEHB çalışmalarında hiperaktivite bozukluğu giderek yerini duygudurum bozukluklarına bırakmaktadır. Bu durum komorbid olarak gelişen psikiyatrik hastalıkları açıklarken, erişkin DEHB’de aşırı duygulanım, yaralanmalı kazalardan erken ölümlere kadar uzanmaktadır (Adler vd., 2017).

İlk erişkin DEHB nörogörüntüleme çalışması ise 1990 yılında Zametkin ve arkadaşları (1990) tarafından, CPT de dahil edilerek, pozitron emisyon tomografisi (PET) aracılığıyla yapılmıştır. Çalışmada, erişkin DEHB hastalarında serebral glukoz metabolizması sağlıklı kontrol grubuna oranla %8,1 daha düşük olduğu, premotor korteks ve PFC’de yine glukoz metabolizmasında azalmalar olduğunu bildirilmiştir (Zametkin, vd., 1990).

İnsan beyni, toplam vücut ağırlığının %2’sini oluştururken, vücutta bulunan oksijen tüketiminin %20 sini ve yine vücutta bulunan glukoz miktarının %25’ini kullanır (Tun vd., 2001). Beynin yeterli düzeyde çalışmasındaki enerji ihtiyacı, metabolik substrat olan glukoz ile karşılanırken, kullanılan enerjinin ise %60’ı hücrel aktiviter, %40 ise homeostasis için kullanılır. Beyinde kullanılan glukoz miktarının azalmasının sonucunda serebral fonksiyonlarda azalmalar meydana gelir (Yorulmaz, 2013; Demirci, 2020).

DEHB’de gecikmeli beyin olgunlaşmasıyla beraber, frontal lob disfonksiyonu (PFC, fronto-striatal, fronto-parietal, fronto-serebellar) yürütücü işlev ve dikkatle ilgili ağlarda azalan çalışma, default mode ağında artan çalışma ve parieto-okspital yollarda ve singulat kortekste bağlantı problemleri yaratmaktadır (Volkow ve Swanson, 2013).

DEHB’li bireylerde, sağlıklı kontrol gruplarına göre toplam beyin hacimleri daha düşüktür. Gri madde ve beyaz maddede de hacim farklılıkları vardır (Saenz vd., 2018). Sağ orta ve alt frontal girus, sağ üst ve orta temporal girus, sol kaudat, sol parahipokampal girusta gri madde sağlıklı bireylere nazaran az görülmektedir. Beyaz maddede artışın görüldüğü alanlar ise frontal girus, sağ inferior frontal girus, sağ ve sol external kapsül, sol internal kapsül ve sol parahipokampal girustur (Gehricke vd., 2017).

Yapılan diğer araştırmalarda ise sağlıklı kontrollere nazaran DEHB’li bireylerde, frontal korteks, serebellum, subkortikal gibi yapılarda hacim azalmaları vardır. Sulkus, orta frontal girus, temporal girus, singulat korteks, sağ postsantral girus, sağ superior temporal girus, bilateral putamen ve sağ talamusta hipoaktivite ve sağ anguler girus, orta oksipital girus, sağ superior fasikülde hiperaktivasyonlar saptanmıştır. Arka alt serebellar vermis, korpus kallosum, sağ ve sol kaudat nukleusta küçülmeler olduğu gözlemlenmiştir. Ön DLPFC, inferior prefrontal ve orbitofrontal korteksin yanı sıra parietal korteks, bazal ganglionlar ve frontal kortekste hipoaktivasyon tespit edilmiştir.

DEHB’li hastaların beyin sinir ağlarında ise; post singulat kortekste ve dikkat ağlarında kendi içlerinde hipoaktivite gözlenirken, dorsomedial frontoparietal korteks ve alt sistemlerinde, bilişsel kontrol ağında, görsel dikkat ağında, dorsal dikkat ağlarında ve default mode ağında hiperaktivasyon tespit edilmiştir (Tuğlu ve Şahin, 2010; Cortese vd., 2012; Metin vd., 2015; Jun and Castellanos, 2015; Alexander and Farrelly, 2017; Sütçübaşı vd., 2020).

Yukarıda bahsedilen, beyin bölgeleri ve ağlar; bilişsel işlemlerde, kısa ve uzun süreli bellekte, karar vermede, dürtü kontrolü sağlamada, dikkatte, dikkati sürdürebilmede, muhakeme etme yeteneğinde, duygu kontrolünü sağlamada, motor hareketler ve kontrolünde, çalışan bellekte, öz benlik algısında, ödül işlemede, motivasyon sağlamada ve daha birçok kognitif fonksiyonlarda görevleri vardır (Mehta vd., 2019). Fakat çalışmalarda görüldüğü üzere DEHB’li hastalarda bu bölgelerde sağlıklı bireylere oranla aktivitede ve konnektivitelerinde farklılıklar mevcuttur.

2.2. Dikkat

Dikkat, düşüncüyü belirli bir olguya yoğunlaştırma, zaman ve uzamdan gelen uyarılara/uyarıcıya yanıt verme ya da vermeme, doğru zamanlama ve dikkatin sürdürülme halidir (Sosyal vd., 2008). Uyarı karşısında dikkat tutumu; duygu, ilgi, çoklu algıları filtreleme biçimi, endişe ve bireyin uyarıyı algılama biçimine göre kişiden kişiye değişen öznel bir olgudur (Ratey, 2019).

Dikkatin beyinde dört bileşeni vardır:

- a) Uyarı/uyarıma: Retiküler aktivasyon sistemi burada devrededir. Kişinin bilinçli ya da bilinç dışı farkındalığı ile uyarıya ilk anlamı yüklediği yerdir.
- b) Motor yönlendirme: 100 - 200 milisaniye içerisinde uyarıya farkındalık gösterirken, ilgilenme, hareket, ilgiyi kesme gibi kontrollerin sağlandığı, bazal ganglion ve frontoparietal bölgeler devrededir.
- c) Ödül ve yeniyi tespit etme: Mezolimbik sistem devreye girer, amigdala ve nükleus akumbens çekirdeği, bunun yeni ya da keyif verici bir şey olup/olmadığını muhakeme eder.

- d) Yönetim organizasyonu: Gelen uyaran hakkındaki verilen nihai tepkidir. Frontal lob devreye girer ve gelen diğer uyarıları da kaudat nükleus ve bazal ganglionlar sayesinde filtreler (Uzbay, 2017; Ratey, 2019).

2.2.1. Dikkat Çeşitleri

Dikkat bir uyarılma ile başlar bu uyarıcı ya da uyaran olabilir. Bu yüzden ilk sırada uyaran/uyarıcı yer alıyor.

- a) Odaklanmış Dikkat: Gelen herhangi uyarılar topluluğundan istemli bir şekilde sadece bir uyarana odaklanmaktır ve kısa süreli bir dikkat türüdür.
- b) Seçici Dikkat: Çoğu zaman kokteyl parti efekti de denen (Kuyper, 1972) bu dikkat türü bir tür inhibitör görevi görür. Dikkat edilmiş uyaran dışındaki bütün uyarıları filtre etmeyi sağlar.
- c) Değişen Dikkat: Dikkat verilen uyarının kısa süreli başka bir uyaran ile değiştirilmesi ve sonra tekrar ilk uyarana geri dönülmesidir.
- d) Bölünmüş Dikkat: Dikkat bir uyarandayken, diğer uyarılara aynı anda dikkati yönlendirebilmektir.
- e) Sürekli Dikkat: Dikkat modelleri içinde seçici dikkatten sonra en önemli sayılan dikkat türüdür, tek uyaran karşısında dikkati en uzun süre kullanan dikkat modelidir ve bunu sağlamak için de içsel ya da dışsal olarak bir motivasyon ile yapar. Bu dikkat türü, sosyal ilişkilerden, iş yaşamına, günlük rutin işlerden, kişinin güvenliğine kadar birçok faktörü etkiler (Esterman and Rothlein, 2019).

Esterman ve Rothlein (2019), sürekli dikkatte görülen ‘dalgalanma ve azalma’ problemleri için bazı modeller açıklamaktadırlar. İlk model nörokognitiftir. Sürekli dikkatte azalma ve dalgalanmaları uyarılma sistemiyle açıklamaktadır. Dikkat ve uyarılma için noradrenerjik sistemde LC’nin olduğu, ayrıca düşük ya da fazla uyarılmışlıkta da LC aktivitesinin de düşük olduğu belirtilmektedir. Sürekli dikkati sağlamadaki en önemli faktör, uyarılma derecesidir. Dikkat tahsisi adlı diğer faktör ise bir görev ile uğraşırken, sadece ne kadar çok dikkat verildiği değil aynı zamanda bu dikkatin düşünce ile de desteklenmesi gerektiğini belirtmiştir. Bir görev ile uğraşırken zihnin görev dışı konular üzerinde isteyerek ya da istemsiz bir şekilde gezinmesi, o an için verilen göreve sürekli (kesintisiz) dikkat edilmesini engeller.

İkinci model ise kontroldür. Dikkat kontrolünü sağlayan iki bölgenin, ön-parietal ve dorsal dikkat ağının, default mode (dinlenim durumu) olabildiğince az iletişim halinde olması gerektiğini, dikkat ve zihin gezinmesinin itme – çekme gücü olduğunu söylüyorlar. Çoğu dikkat dalgalanmalarının bu ağlar arasında gezinmekten kaynaklandığını bildirilmektedir.

Bir sonraki modeli ise fırsat maliyetidir. Zihnin anda kalması, dikkatin sağlanması için bir zihin maliyeti gerektiğini söylemektedirler.

2.2.2. Nöroanatomik Açıdan Dikkat

Dikkat için özellikle dört nörotransmitter görevlidir. Dopamin; uyarılma, psikomotor ve motivasyonel odaklanmanın devamlılığını sağlar. Serotonin; duyu kanallarını koordine eder ve gelen bilgilerin etkisini kontrol eder. Norepinefrin (NE); duyuşal işlem alanlarında gelen yüksek uyarın/gürültü oranını devam ettirir. Son olarak, asetilkolin (ACH); bütün duyuşal sistemlerde uyarılma ve dikkate aracılık eder (Panksepp, 2017). Dikkatin kontrolünü sağlayan en önemli ağlar, ön parietal ve dorsal dikkat ağlarıdır.

2.2.2.1 Dikkat Kontrolünün İki Modu

1. Uyarının yönlendirdiği: Aşağıdan yukarıya, istemsiz refleks biçiminde, dış dünyadan gelen uyarın/uyarıcıyla başlar. O an için amaçla bağdaşmaz ve örtük bellekte belirgindir. Uyarın daha önce deneyimlenmediği için, iki yolak kullanılır. Birincisi ventral yol; görülen konum, nesne ve özellikleri belirginleştirmek ve ikincisi dorsal yol; uzamsal ve nasıl hareket ettiği ile ilgili bilgi toplamak için.

2. Amacın yönlendirdiği: Yukarıdan aşağı, istemli bir şekilde, daha önceden bilgi dahilinde olan (konum, nesne, özellik), hedeflenecek belirli bir uyarın/durum seçilir ve buna odaklanılır (Katsuki ve Constantinidis, 2013).

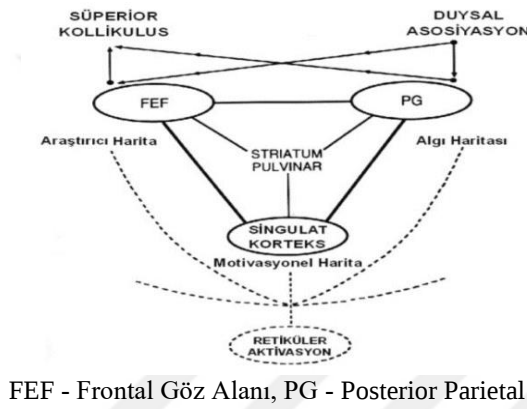
Aralarındaki fark dikkat çeken nesnenin/uyarının, beyin için bir önem arz edip etmediği ve dikkat çekme sinyalinin bilinçli bir şekilde algılanıp algılanmadığıdır (Kandel, 2011).

2.2.2.2. Dikkatin Üç Modeli

1. Mesulam Dikkat Modeli

Mesulam'ın 'yönlendirilmiş dikkat için büyük ölçekli ağ' adı verdiği esas olarak üç kortikal alanı içine alan, sağ yarım küre baskın, dikkat ağıdır. Frontal korteks, bütün bileşenleri yönetir, hareketin dağılımını sağlar. Parietal korteks, duyuusal bilgileri toplar. Singulat korteks, frontal korteks ile uyarıların değerini ölçer, motivasyonu sağlar. Bu üç ağ üzerinden bir model oluşturulmuştur (Mesulam, 1990).

Şekil 5: 1990 Mesulam Dikkat Ağı Modeli (Güneş, 2004)



FEF - Frontal Göz Alanı, PG - Posterior Parietal

2. Posner ve Petersen'in Dikkat Modeli

İlk olarak 1990 yılında yaptıkları çalışmayla, dikkati, sağ yarım küre baskın, ön ve arka olmak üzere üç basamaklı bir sistem olarak belirtmişlerdir. İlk aşama, uyarı ile başlar, sonra yönlendirme gelir ve en son yönetici işlev ile devam eder. Petersen ve Posner 'The attention system of the human brain: 20 years after' 'İnsan beyninde dikkat sistemi: 20 yıl sonra' adlı makalelerinde, ilk modellerini yapılan çalışmalar ve güncel bilgiler ışığında yeniden gözden geçirmişlerdir.

Yeni güncellemelere göre uyarı sistemi; uyanıklık durumunu sağlama ve sürdürülmesinde rol oynamakta ve NE nöromodülatörü eşliğinde, LC, retiküler aktivasyon, sağ frontal korteks ve parietal korteksten oluşmaktadır. Yönelim sistemi, duyuusal bir uyarana istemli bir şekilde cevap vermedir. ACH nöromodülatörü eşliğinde, FEF, pulvinar, superior kollikulus, frontoparietal, superior parietal korteks ve temporo-parietal arasında bir çalışma sistemi vardır. Son olarak, yönetici kontrol süreci, karar verme, problem çözme gibi biliş düzeyindeki işlevlerdir. DA ve 5HT eşliğinde, DLPFC,

ACC ve bazal ganglionlar görev almaktadır (Posner ve Petersen, 1990; Petersen ve Posner, 2012).

3. Mirsky Dikkat Modeli

Mirsky dikkat modeli; dikkat işlevlerini odaklanma/yürütme, sürdürme, sabitleme, kaydırma, kodlama şeklindedir. Odaklanma/yürütme, sadece o anki göreve ya da duruma dikkati verme, çevreden gelen diğer uyarıları göz ardı etmektir. Bu işlem için, inferior parietal lob, superior temporal lob ve striatum görev başındadır. Kaydırma, istemli bir şekilde dikkati bir uyarandan diğer uyarana geçirir. PFC ve anterior singulat girus bu işlem için görevlidir. Kodlama, olay örüntüsünü bir daha hatırlamak üzere saklamak ve gerek olursa hatırlatmak görevindedir. Bu görev için hipokampus ve amigdala devrededir. Sürdürme, dikkati bir uyarana/göreve odaklama kapasitesidir. Bu görev için, mezensefalon, ön beyin sapı, mezopontin retiküler formasyon ve retiküler talamik çekirdekler devrededir. Sabitleme, dikkati olabildiğince odaklı tutmaya çalışmaktır. Talamik ve beyin sapı görevlidir (Koziol vd., 2014).

2.2.3. DEHB’de Dikkat İşleme

DEHB’de, gelen uyarıları filtreleme sisteminde bozukluk ve aşırı uyarılmışlık halleri vardır. Aynı zamanda, dikkat sürdürümünde ve doğru yanıt gibi yürütücü işlevlerde rol oynayan frontal lob baskılanır ve bu da dikkati toparlayamamak, konudan konuya atlamak, gelen uyarıcı/uyarılara aşırı hassasiyet ve odaklanamama gibi sorunlar yaratmaktadır (Tuğlu ve Şahin, 2010).

Dikkat bozukluklarının, dikkat ağı testi (ANT) üzerine yapılan bir meta-analiz ile kültürler arası değiştiği ortaya konmuştur. Bebeklik çağında bakım verenin tutumu, kullandığı dili ve yönlendirme şekli dikkat bozukluklarının farklı bölgelerde oluşumuna neden olmaktadır (Arora vd., 2020).

2.3. Ödül

Ödül algısı kişiye özgüdür. Wallis’in (2019) belirttiği gibi; duyuşsal, duygusal, motivasyonel, pekiştireçli ve bilişsel bileşenleri olan bir olgudur. Ödül, tek bir sisteme ait değil, birçok psikolojik bileşeni de içinde barındıran bir olgudur. Ödül, dikkat ile başlar,

hoşlanma – hedonik tepki verme, isteme – arzu etme, motivasyon belirleme/sürdürüm süreci ve son olarak da öğrenme ile son bulur. Sadece haz almakla ilgilenmez aynı zamanda, beğenmeme, cezalar gibi olumsuz duyguları harekete geçirerek kaçınma davranışına da neden olur. Bazı bilim insanları, ödülün aynı zamanda cezadan kaçınma davranışı olduğunu da savunmaktadır (Hu, 2016; Wallis, 2019).

Ödül sistemi, koşulsuz ödüller - birincil pekiştirici ve koşullu ödüller - ikincil pekiştirici diye ikiye ayrılabilir. Birincil pekiştirici, doğuştan var olan, hayatta kalmak için doğuştan gelişen içsel bir mekanizmadır. Örnek olarak su, uyku, yiyecek gibi temel ihtiyaçlar listesi denilebilir. İkincil pekiştirici ise aslında birincil pekiştiriciye ulaşmak için kullanılan öğrenilmiş koşullu ödüllerdir. Bu sistemde ikincil pekiştiricilerin tek başlarına bir anlamları yoktur. Para kazanmak ya da başarılı olmak ikincil pekiştiricidir. Para kazanmak tek başına anlamsızdır ancak kazanılan parayla su alıp susuzluğu gidermek bir anlam ifade etmektedir (Deniz, 2018). Afektif nörobilimin öncüsü Panksepp, ödül sistemini duygu sistemlerinden biri olarak ele almakta ve '*arama-isteme*' sistemi olarak adlandırmaktadır. Arama-isteme sisteminin uyarılması halinde, ödül arayışının başlayacağını, bedenin ödüle ulaşmak için harekete geçeceğini, merak etmeyi ve merakın sürdürümünü sağlayacağını, öğrenmeyi kolaylaştıracağını, ikincil pekiştiricilerin nasıl bulunacağını ve onları elde etme bilgisi konusunda bu sistemin etkili olduğunu öne sürmektedir (Panksepp, 2017).

İnsanların, bir uyarıcıyı/nesneyi/olguyu v.b. ödül ya da ödül tahmini olarak algılayabilmesi için öğrenilmiş olması gerekmektedir. Ödülün, içsel ya da dışsal, maddi ya da manevi bir değeri olması bu olguyu değiştirmez. Kişinin uyarana atfettiği değer ve motivasyon düzeyiyle ilgilidir. Bir dilim baklava yedikten sonra artık onun, lezzetli, haz verici ve tekrarlanabilir bir öğe olduğu öğrenilmiş haz verici bir durum olacaktır.

2.3.1. Nöroanatomik Açıdan Ödül Mekanizması

Ödül bilgisini biliş düzeyine çıkarma ve ödül işlemede çeşitli nörotransmitter ve yollar devrededir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda, ödülün tek bir yapıya ait olmadığı, manipüle edilebilen, isteme/hoşlanma gibi farklı bileşenleri içinde barındıran, çeşitli pekiştireç sistemleri olan bir süreç olduğu belirtilmektedir. Ödüllendirici

uyarıcı/uyaranlara karşı psikolojik ve davranışsal tepkiler, kortikal ve subkortikal yapılar tarafından düzenlenir (Hu, 2016; Bowena vd., 2020).

Kısaca ödül sistemi, dikkat sistemi gibi bir uyarı/uyaran ile başlar bu bedensel ya da çevresel olabilir, daha sonra gelen uyarı limbik sisteme düşer ve dürtü meydana gelir, ardından limbik sistemden gelen istek karar verici PFC'ye gider ve eyleme geçme arzusunu belirtir, bu sırada PFC uyarıyı değerlendirir, tekrar limbik sisteme döner, ödülün varlığı ve kabul edilebilirlik düzeyini paylaşır, son olarak nörotransmitterler aracılığıyla tekrar PFC'ye döner DA dozunu artırır ve haz duygusu ortaya çıkar (Carter, 2012). Uzbay, bu döngüye kortiko-limbik tahterevalli adını veriyor ve bu döngüde korteks yeteri kadar otorite sağlayamazsa limbik sisteme karşı, dürtüselliğin başlayacağını ve sonunu düşünmeden isteğin eyleme dönüşeceğini belirtiyor. Bu döngüde önem arz eden, limbik sistemin mi yoksa prefrontal sistemin mi baskın geleceğidir. Limbik sistem sadece haz peşinde koşarken, frontal alan eylemle alakalı analiz ve değerlendirmelerde bulunur. Şimdi burada bu eylem kabul edilirse, sonrasında neler olacağını bildiren bir rapor verir. Frontal korteks alanlarında lezyon ya da disfonksiyonlar bu analiz yeteneğini kaybettirir ve eylem sonunda, kazanç ya da zarar düşünmeksizin hareket etmeyi sağlar. Hedonik davranımlarda, nucleus akumbens ve opiat reseptörleri devredeyken, eyleme geçerken nucleus akumbensin yanı sıra striatal alan da etkileşime geçer (Uzbay, 2017).

DAerjik yollar ödül ve ödül işlemede görevlidirler. Mezokortikal yolak ve mezolimbik yolların bileşimiyle oluşan, mezokortikolimbik yolak (genelde bağımlılık üzerine çalışmalarda önem arz eder) diğer DAerjik yollar gibi VTA'dan başlar ve amigdala, lateral hipotalamik alan, nukleus akumbens, PFC, dorsal striatum alanlardan oluşur (Kringelbach ve Berridge, 2010).

DA'nın ödül sisteminin en önemli nörokimyasalı olduğu bilinmektedir, fakat literatürde yer alan yeni çalışmalar, DA'nın ödülü sevme/beğenme işlevinden ziyade ödülü istemede rol oynadığı benimsenmektedir (Berridge v Robinson, 2016). Uyarıyı çekici kılan ve arzulamaya teşvik eden bu nörotransmitter, ödüldeki öğrenim sürecinde, hazırlığında, beklenti ve ödül tahmininde rol oynamaktadır. DA ödül ve ödül beklentisi/tahmini sırasında uyarılır fakat cezayı öngördüğü zaman salınımını engeller (Hu, 2016).

2.3.2 DEHB’de Ödül İşleme

Birçok psikiyatrik ve mental bozukluklarının tanı kriterlerinde yer alan ödül işleme bozukluğu, dürtüsellik/dürtü kontrol bozukluğu ve bağımlılık gibi bozukluklar DEHB için de geçerli bir yaklaşımdır.

Patton ve arkadaşları dürtüsellliği üç boyuta ayırmıştır:

Motor dürtüsellik: Gelen herhangi bir uyaran karşısında, anın verdiği dürtü ile sonunu düşünmeden harekete geçmektir.

Plan yapmama dürtüsellliği: Bir uyaran karşısında anı baz alarak karar vermektir. Bu süreçte anlık alınacak hazlar/ödülleri gelecekte gelecek hazlar/ödüllerden daha değerli kılınır.

Dikkat dürtüsellliği: Gelen herhangi bir uyaran karşısında muhakeme etmeksizin hızlı bir şekilde karar vermektir (Patton vd., 1995).

Ödül işleme sürecinde, dorsal ve ventral striatum, orbitofrontal korteks ve medial prefrontal korteks (mPFC) iş başındadır. Ödül görüldüğü anda ödül tahmin süreci başlar ve ödül gerçekleştiği zaman ise tüketim süreci başlar. Ödül tahmini ve tüketim sürecinde (kazanç ya da kayıp) striatum iş başındadır (Geier vd., 2009).

Ödül boyutunun beklentisi ve gerçekleşen ödül arasında bir hata olur ise bu ödül tahmin hatası olur. Eğer beklenmedik bir ödül gerçekleşir ise bu pozitif tahmin hatası olur ve eğer ödül beklentisi gerçekleşen miktarla uyuşmaz ise bu da negatif tahmin hatası olur. Ödül beklentisi, büyüklüğü, değeri gibi tahminlerin tutarlı olması için bir pekiştireçli öğrenim süreci başlar, bir süre sonra ödül tahmini ile gerçekleşen ödül tutarlılığı devam ederse öğrenme süreci durur (Hu, 2016).

DEHB’li bireylerde, motor dürtüsellik, plan yapmama dürtüsellliği ve dikkat dürtüsellliği göze çarpmaktadır. Ayrıca ödül sisteminde yer alan beyin bölgeleri DEHB’li bireylerde sağlıklı bireylere oranla farklılıklar göstermekte ve nörotransmitter dengesizliği, ödül işleme ve dürtü kontrol problemleri yaratmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Önemi

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda, hastalığın nörofizyolojik yapısı gereği, sürekli dikkat ve ödül işleme bozuklukları sık görülmektedir. Bunlar ‘gecikmeli ödül’ ve ‘sürekli dikkat’ paradigmaları ile test edilebilmektedir. Ancak bu bilişsel değişikliklerin ve nörogörüntülemelerinin karşılıkları tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmada uygulanmış olan DEHB DSM Ölçeği, BECK Anksiyete Ölçeği ve BECK Depresyon Ölçeğinin akabinde MR çekimleri esnasında, Sürekli Dikkat Performans paradigması (go – nogo) ve Gecikmeli Ödül İşleme paradigması (hiperbolik indirgeme) uygulanmış ve ardından fMRI bulguları ile eşleştirilerek analizleri yapılmıştır.

Sürekli Dikkat Performans Paradigması, dikkat sürdürümünü, seçici dikkat ile sürekli dikkati ölçümlemede kullanılır (Berger vd., 2016). Gecikmeli Ödül paradigması ise bireyin dürtüselliğini ölçümlemede kullanılır. Bugüne kadar ödül işleme ve sürekli dikkat ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu araştırmanın ana amacı DEHB’de ödül işleme ve sürekli dikkat ile beyin bölgeleri arasındaki ilişkiyi aydınlatmak ve bu alandaki literatür boşluğunu kapsamlı bir çalışma ile doldurmaktır.

3.2. Araştırmanın Hipotezi

DEHB’li bireyler, dikkat ve ödül işleme sırasında beyin aktivasyonları açısından sağlıklı bireylerden farklılıklar gösterirler.

3.3. Araştırma Metodu

Katılımcılar, sağlık durumları, yaş ve cinsiyet açısından belirlenen DEHB’li (hasta grubu) ve sağlıklı bireyler (kontrol grubu) olarak ikiye ayrılmıştır. Her katılımcıya, DEHB DSM Ölçeği, BECK Depresyon Ölçeği ve BECK Anksiyete Ölçekleri uygulandıktan sonra, fMRI çekimleri eşliğinde (iki aşamalı) ‘Gecikmeli Ödül İşleme

Paradigması’ uygulanarak karar vermede dürtüsellik ölçümlenmiş ardından ‘Sürekli Dikkat Performans Paradigması’ uygulanarak da dikkatleri ölçümlenmiştir.

3.4. Araştırma İzinleri

3.4.1. NP İstanbul Beyin Hastanesi İzni

13.02.2020 tarihinde, 2020/384 sayılı yazı uyarınca, NP İstanbul Beyin Hastanesi’nden çekimlerin yapılmasına izin verilmiştir. Ek 1’de sunulmuştur.

3.4.2. Etik Kurul İzni

T.C. Üsküdar Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı, 13/07/2020 tarihli, 99102440-/2020-05 sayılı yazısı ile çalışmanın gerçekleşmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar vermiştir. Ek 2’de sunulmuştur.

3.5. Araştırmanın Kapsamı ve Sınırları

- 18 – 30 yaş arasında, İstanbul ilinde bulunan erişkin katılımcılar dahil edilmiştir.
- Araştırma, Covid-19 Pandemi döneminde yürütüldüğü için katılımcı sayısı sınırlı kalmıştır.
- 19 kişi DEHB’li ve 20 kişi sağlıklı (kontrol) olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma 39 kişi ile sınırlandırılmıştır.
- Elde edilen veriler, bu araştırmada kullanılan ölçekler ile paradigmaların sonuçları ve fMRI çekimleri ile elde edilen bulguların korelasyonu ile sınırlıdır.

3.6. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmaya katılımcı sağlamak için, Google Forms kullanılarak, 20 sorudan oluşan bir anket oluşturulmuştur. Bu anket sosyal medya platformlarından paylaşılarak katılımcılara ulaşım sağlanmıştır. Anketi dolduran 172 gönüllü arasından 39 kişi belirlenmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar iki ana başlık altında değerlendirilmiştir, DEHB’li katılımcı grubu ve kontrol katılımcı grubu olarak.

Ankette; demografik bilgiler alınmış, tıbbi geçmişleri sorulmuş ve çalışmayı aksatacak herhangi bir ilaç ya da tedavi sürecinde olup olmadıkları belirlenmiş, MR çekimine girmelerine engel bir durum olup olmadığı tespit edilmiştir.

https://docs.google.com/forms/d/1tT_bx_l2bDZGXqMRXwhCYM0JyKKytaxDCfFwwG4z7FU/edit?usp=sharing

3.6.1 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-30 yaş arası olmak
- Baskın olarak sağ el kullanmak
- Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu teşhisi konmak. Hiç ilaç kullanmayan DEHB'li gönüllüler ve 'Metilfenidat' kullanan gönüllüler. Metilfenidat kullananlar testten 24 saat önce ilaç almayı bırakmışlardır. Metilfenidat kısa yarı ömürlü bir ilaç olduğu için DEHB'de yapılan çalışmalarda testten 24 saat önce ilaç kesilmesi ve testten hemen sonra ilaçlarına başlanması kuralı uygulanmıştır. Bu yöntemle katılımcıların tedavilerinde bir aksama meydana gelmemiştir
- Kontrol Grubu (sağlıklı bireyler)
- MR cihazına girmeye engeli olmamak

3.6.2. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18-30 yaş arasında olmamak
- Baskın olarak sol el kullanmak
- DEHB dışında, nörolojik, psikiyatrik hastalık geçmişi olmak ve buna bağlı antipsikotik ya da antidepresan ilaç kullanımı (Psikoz ilaçları, Alzheimer ilaçları, Antiepileptik, demans, bipolar bozukluk kolinestraz inhibitörleri vb. ilaçları kullananların ve/veya bu konuların birinden ameliyat geçirmiş olanlar)
- Mental Retardasyon
- MR'a girmeyi engelleyen tıbbi durum (kapalı yerde kalma korkusu, vücutta metal protez vb.)

3.7. Araştırma Verilerinin Toplanması

1. Demografik Bilgi Formu: Katılımcılar ile ilgili genel bilgilerin sorulduğu bir anket oluşturulmuştur (yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çalışma durumu). EK 3'te sunulmuştur.

2. Tıbbi Özgeçmiş Formu: Daha önceki tıbbi durumları ve kullandıkları ilaçlar ile ilgili bilgiler alınmıştır. EK 4'te sunulmuştur.

3. Katılımcılardan 3 adet ölçek doldurmaları istenmiştir. Bunlar;

a. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite DSM Ölçeği: EK 5'te sunulmuştur.

b. BECK Anksiyete Ölçeği: EK 6'da sunulmuştur.

c. BECK Depresyon Ölçeği: EK 7'de sunulmuştur.

4. İlk 3 aşamadan sonra çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan katılımcılar, belirlenen gün ve saatte İstanbul NP Beyin Hastanesi'ne gelerek çekimler gerçekleştirilmiştir. (Gerek görülen katılımcılar, Prof. DR. Barış METİN tarafından muayene edilmiş ve muayene sonucunda araştırmaya dahil edilmişlerdir)

5. İstanbul NP Beyin Hastanesi'nde, 19 kişilik DEHB grubuna ve 20 kişilik Sağlıklı Kontrol grubuna toplamda 39 katılımcıya, anatomik çekimlerinin yanı sıra volümetrik MR uygulanmıştır.

6. Katılımcılara, MR çekimlerine başlamadan önce çekimler esnasında hangi paradigmaların uygulanacağı anlatılmış ve örnekler gösterilmiştir.

7. Araştırmada kullanılan, Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması her katılımcı için kişiselleştirilmiştir. Buna bağlı olarak, testin ilk aşaması MR çekiminden önce yapılmış ve katılımcıların tamamına aynı sorular sorulmuş ve tercih yapmaları istenmiştir. İkinci aşamada ise her katılımcı için kayıtsızlık noktasına göre özel sorular hazırlanmış ve fMRI çekimleri esnasında cevaplanacak 60 soru, her soru iki seçenek olarak (şimdi ya da sonra) hazırlanmıştır.

8. Araştırmada kullanılan, Sürekli Dikkat Performans Paradigması, Conners' Performance Test'tir. Go – NoGo (bas ve basma) olarak uygulanmıştır.

3.7.1. Veri Toplama Araçları

3.7.1.1 Demografik Bilgi Formu:

Katılımcılardan, eğitim, yaş ve meslek bilgileri alınmıştır.

3.7.1.2. Tıbbi Özgeçmiş Formu:

Katılımcılardan var ise geçirmiş oldukları rahatsızlıklar, ameliyatlar ve kullandıkları ilaçlar hakkında bilgiler alınmıştır.

3.7.1.3. Ölçekler

1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite DSM Ölçeği: 1997 yılında Hollandalı bilim insanları J.J.S. Kooij ve J.K. Buitelaar tarafından geliştirilmiş olup, 23 maddeden oluşan bir ölçektir. Erişkin yaşamdaki 18 DSM semptomu ölçekte sorgulanmaktadır. Likert tipi ölçektir. 0-Hiçbir zaman veya çok nadir, 1-Bazen, 2-Sıklıkla 3- Çok Sık. Soruları cevaplayan, son 6 ay içerisindeki davranışlara göre cevaplamaktadır.

DEHB DSM Ölçeği'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Metin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Metin vd., 2018).

Ölçek değerlendirilirken, 2-Sıklıkla ve 3-Çok Sık, cevaplarına bakılmaktadır. Ölçeği cevaplayanın, DEHB'li çalışma grubuna dahil olabilmesi için, Dikkat Eksikliği (1. Soru grubu) ve/veya Hiperaktivite Bozukluğunu/Dürtüsellik (2. Soru grubu) ölçen sorular grubundan en az 5 cevabın, 2-Sıklıkla veya 3-Çok Sık olarak işaretlemesi gerekmektedir.

2. BECK Anksiyete Ölçeği: 1988 yılında Beck ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (Beck vd., 1988).

Likert tipi, 21 sorudan oluşan bu ölçek, 0 ile 3 arasında seçenekler sunmaktadır. (0-Hiç, 1-Hafif düzeyde pek etkilemedi, 2-Orta düzeyde hoş değildi ama katlanabildim, 3-Ciddi düzeyde dayanmakta çok zorlandım). 0 ile 63 arası bir puan tablosu vardır. Ölçeğin amacı, yaşanan anksiyete düzeyini ölçmektir.

BECK Anksiyete Ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Ulusoy vd., 1988).

3. BECK Depresyon Ölçeği: 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Beck vd., 1961).

Likert tipi, 21 sorudan oluşan bu ölçek, 0 ile 3 arasında puanlama sistemine sahiptir. 0 ile 63 arası bir puan tablosu vardır. Ölçeğin amacı yaşanan, depresyon düzeyini ölçmektir. BECK Depresyon Ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır (Hisli, 1989).

4. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI): Nörogörüntüleme çekimleri, fMRI veri analiz ve güvenilirlik çalışması Kemik ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Kemik ve Ada, 2018).

3.7.4.1. Paradigmalar

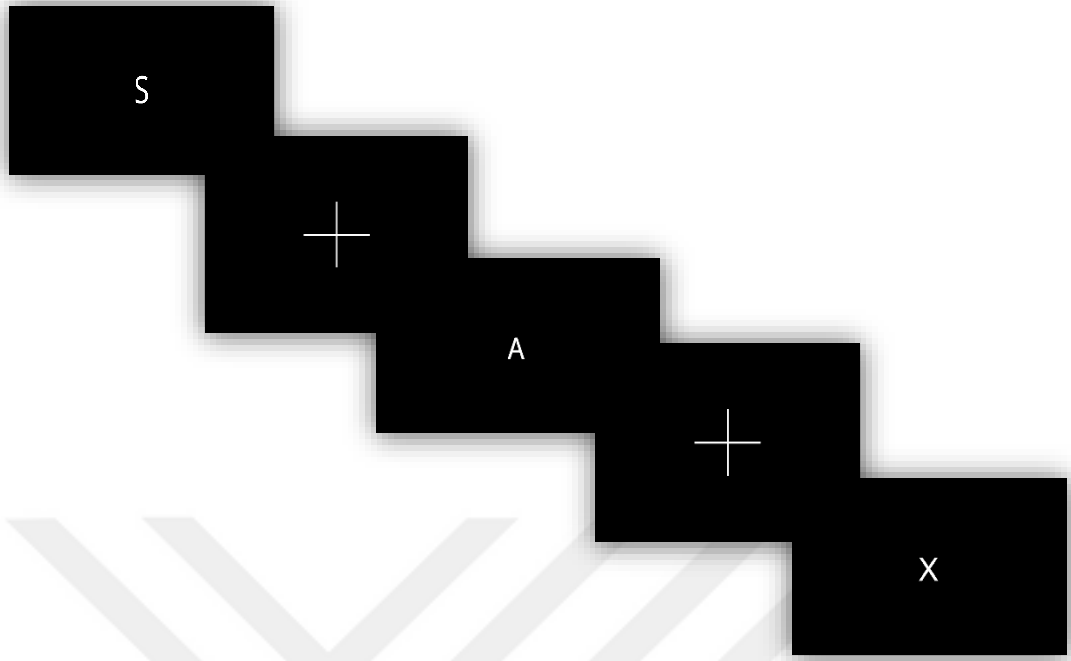
3.7.4.1.1. Sürekli Dikkat Performans Paradigması

Nöropsikolojide sıkça kullanılan bu yöntem, DEHB’de dikkat ve dikkatte dürtüsellik ile ilgili sorunları ölçer. Hedef odaklı çalışan bu test, gelen bütün uyaranlara tepki vermek ama seçilen bir uyarana tepki vermemektir. Bu paradigma, sürekli dikkat ve seçici dikkati ölçümlerken aynı zamanda tepkiyi kontrol etmeyi (davranımın durdurulması) de inceler (Criaud ve Boulinguez, 2013).

Geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını Halperin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Halperin vd., 1991).

Bu çalışmada uygulanan, go – nogo paradigma tasarımı, OpenSesame 3.3.5, Python 3.7.6 programı ile oluşturulmuştur. Katılımcılardan, her gördükleri harften sonra olabildiğince hızlı bir şekilde tuşa basmaları istenmektedir fakat ‘X’ harfinden sonra ise basmamaları istenmektedir (‘X’ çeldirici uyarandır). Harfler rastgele bir şekilde ve hızla gelmektedir. Harfler teker teker ekrana düşmektedir. Hangi harfin ne zaman ve kaç tekrarla geleceği bilinmemektedir. Her harften sonra ‘+’ görseli katılımcıları bir sonraki görsele hazırlamakta ve bir önceki görselin etkisini azaltmaktadır.

Şekil 6: Sürekli Dikkat Performans Paradigmasının örnek görseli



3.7.4.1.2. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması

Hiperbolik İndirgeme, davranışsal iktisat alanında bir süredir üzerinde çalışmalar yapılan konulardan biridir. Hiperbolik, şimdi elde edilecek geliri, daha sonra elde edilecek gelire indirgeme/tercih etme olup, içerisinde dürtü kontrol mekanizmasını da barındıran bir yaklaşımdır. Genel olarak, bireyler arasında geçici olarak proksimal ödüller, distal ödüllerden daha değerli görülür ve ödüllerin değeri gecikmelerle azalır (Frye vd., 2016). Bu kavram dürtüselliğin ve muhakeme yeteneğinin başladığı yerdir. Şimdi bir Avrupa seyahati mi yoksa seneye arabanın modelini yükseltmek mi? gibi sorular arasında şu anlık alınacak zevk mi yoksa geleceğe yönelik yapılacak bir yatırım mı sorusu gibi kararlara cevap aramaktadır. Gecikmeli Ödül İşleme paradigmasının geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Anokhin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Anokhin, Golosheykin ve Mulligan, 2015).

Araştırma tasarımı, OpenSesame 3.3.5, Python 3.7.6 programı ile oluşturulmuştur. Araştırma esnasında kullanılan ‘hiperbolik indirgeme’ yöntemi iki aşamadan oluşmaktadır.

Gecikmeli Ödül Paradigması ilk aşama; 2 örnek soruyla başlayan paradigma, ŞİMDİ ve SONRA olmak üzere 2 seçenek sunulmaktadır.

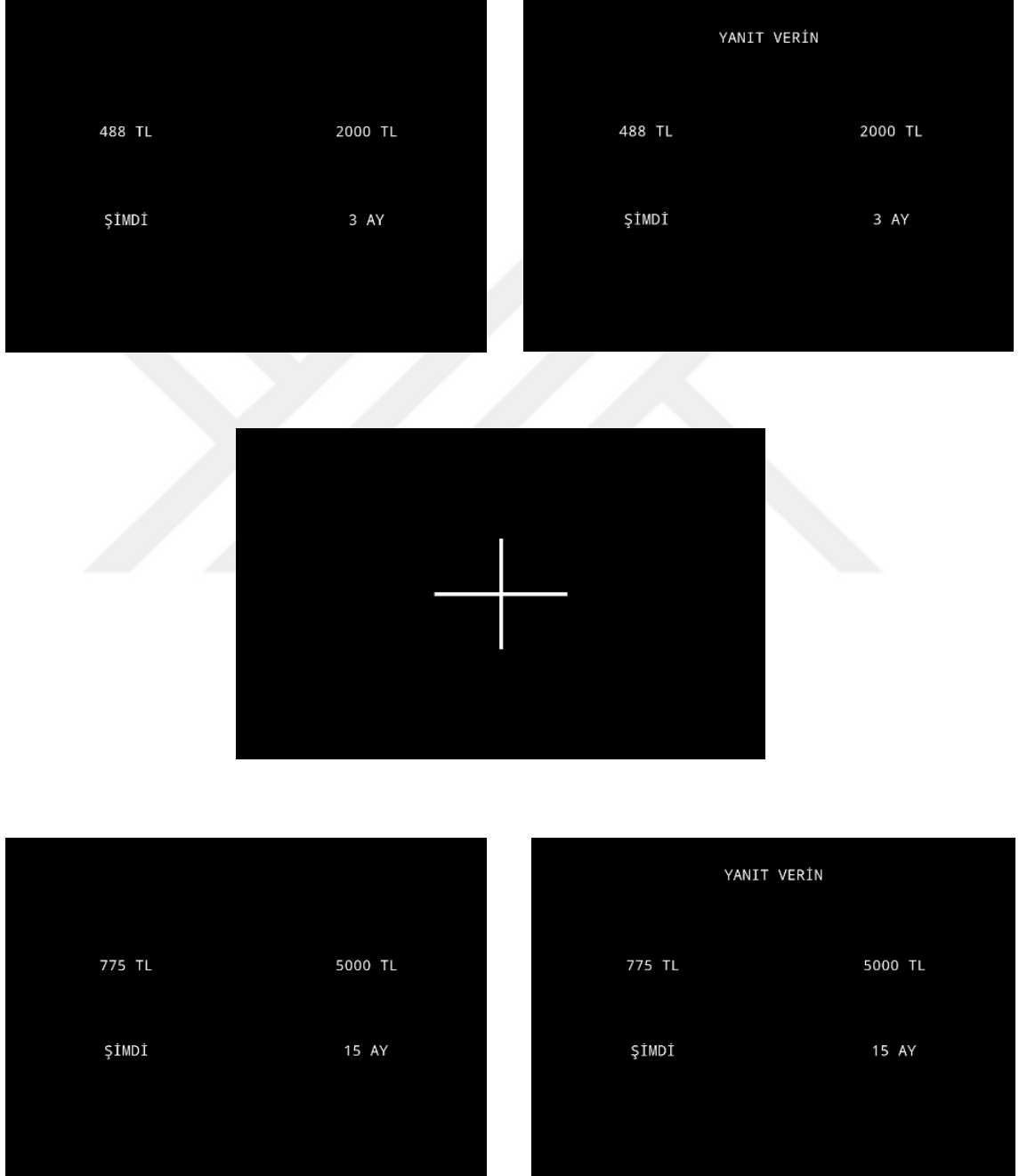
İlk aşama paradigmasında, 6 gecikmeli ay ile 5 ödülün bütün kombinasyonları katılımcılara verilmiştir. Her bir kombinasyon için ‘şimdi’ ödül değeri giderek azaltılmıştır. İlk seçimde, şimdi ile gecikmeli ödül aynıdır. Katılımcı sonra seçeneğini seçtiği ana kadar ödül değerlerinin giderek azaltılması sürmüştür. Sonrayı seçince şimdiki ödülünden döndüğü kayıtsızlık noktası belirlenmiş, ‘sonra’ ve ‘şimdi’ ödül kombinasyonları 2. tura aktarılmıştır.

Şekil 7: Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ilk aşama örnek görselleri

1000 ŞİMDİ 1000 TL 1 AY	1600 ŞİMDİ 2000 TL 1 AY
2000 ŞİMDİ 2000 TL 1 AY	2000 ŞİMDİ 2000 TL 3 AY
1000 ŞİMDİ 1000 TL 12 AY	5000 ŞİMDİ 5000 TL 15 AY

Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ikinci aşama: Katılımcıların ilk aşamadaki cevapları esas alınarak, gecikme duyarlılığı hesaplanmıştır. Kayıtsızlık noktaları bulunan katılımcıların 2. tura aktarılan soruların her biri 2 kere sorulmuş ve cevapları alınmıştır.

Şekil 8: Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ikinci aşama örnek görselleri



3.7.4.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Ogawa ve arkadaşları (1990) tarafından yapılan araştırmada, beyin oksijensiz kaldığı zaman deoksihemoglobin (oksijensiz kan) artıyor ve paramanyetik bir hale geliyor, fakat oksihemoglobin (oksijenli kan) arttığında, diyamanyetik bir madde gibi daha fazla sinyal ve daha parlak bir görüntü elde edildiği görmüşler ve bu çalışma, fMRI çalışma prensibini oluşturmaktadır. fMRI, çekiminin temel prensibi, beyindeki kan ve oksijen seviyesine bağlı değişikliklerin görüntülenmesini sağlamaktadır. Herhangi bir organ gibi beyin de herhangi bir noktasında bir nöronal aktivite olduğunda, o bölgede oksijen ve buna bağlı kan akışı artmaktadır. fMRI çekimleri esnasında, kan akışının yoğun olduğu bölgelerin tespiti, Blood oxygen level depended (BOLD) (kan oksijen seviyesine bağımlı) sinyaller tarafından yapılır (Ogawa vd., 1990).

fMRI görev tabanlı çalışmalarda deney tasarımları 3 şekilde yapılmaktadır. Blok Deney, eşit miktarda süre ve hedef uyaranların geliş zamanları bellidir. Genel olarak bu tasarım cerrahi işlemlerden önce ve sonra yapılmaktadır. Olaya İlişkin Deney ise uyaran sayısı eşit olmakla beraber, uyaranların geleceği zaman ve bekleme süreleri rastgele olmaktadır. Son olarak, Karışık Düzen Deneyi, uyaranın, sayısı, süresi ve zamanı belirsizdir (Jr ve Barker, 2006).

Bu çalışmada ise, Olaya İlişkin Deney, kullanılmıştır. Her bir katılımcı için uyaran sayısı aynı kalmış fakat uyaranın zamanı ve süresi rastgele olarak ayarlanmıştır.

Araştırma için kullanılan cihaz, SENSE-Head-8 bobin Philips-Achieva 1.5 Tesla MR görüntüleme cihazıdır.

T1 ağırlıklı MPRAGE çekimler; her bir katılımcı için toplam 06:54 dakika sürmüştür, 32 slice üzerinden, 1.25x1.25x1.20 voksel boyutunda, multishot, tekrarlama zamanı (TR): 8.6 milisaniye, yankı zamanı (TE): 40 milisaniye, görüntü matriksi:192, incelenen alan genişliği (FOV): 240mm olarak ayarlanmıştır, 179 görüntü alınmıştır.

EPİ ağırlıklı Fonksiyonel çekimler; CPT ve Ödül paradigmalarının her biri 08:54 dakika sürmüştür, toplamda 17.08 dakika süren fMRI çekimleri, 32 slice üzerinden, 3.50x3.50x4 voksel boyutunda, single-shot, TR: 2640 milisaniye, TE: 40 milisaniye,

Matriks: 64, FOV: 224 mm olarak ayarlanmıştır. Araştırmada, her katılımcı çekiminden sonra alınan, MPRAGE, Sürekli Dikkat Paradigması ve Ödül İşleme Paradigması MR görüntüleri, DICOM formatından NIFTI formatına MRIConvert programı kullanılarak çevrilmiştir.

3.8. TAMAMLAYACI İSTATİSTİKLER

Araştırmada elde edilen verilerin analizlerin istatistiksel değerleri gösterilmektedir. Araştırmada iki gruba ayrılmış, 20 erkek ve 19 kadın olmak üzere 39 katılımcı yer almaktadır. Analizler, SPSS12 kullanılarak elde edilmiştir. DEHB grubu ve kontrol grubuna uygulanan ölçeklerden elde edilmiş bilgiler ve Gecikmeli Ödül İşleme paradigması (hiperbolik indirgeme) katılımcı seçimleri ve Sürekli Dikkat paradigması sonrasında katılımcı hatalarının istatistiksel değerleri alınmıştır.

3.8.1 Kontrol Grubu

9 erkek / 11 kadın katılımcının dahil olduğu kontrol grubu, yaş ortalaması olmak üzere uygulanan DEHB DSM Ölçeği, BECK Anksiyete Ölçeği ve BECK Depresyon Ölçeklerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri alınmıştır.

Tablo 1: Kontrol Grubu yaş ve ölçekler ortalaması ve standart sapma değerleri

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	20	18,00	30,00	24,7500	3,27470
DEHB	20	4,00	30,00	19,2500	7,83296
BECK ANKSİYETE	20	,00	40,00	10,0000	9,48128
BECK DEPRESYON	20	,00	23,00	10,4500	7,44435
Valid N (listwise)	20				

3.8.2. DEHB Grubu

11 erkek / 8 kadın katılımcının dahil olduğu DEHB grubu, yaş ortalaması ve uygulanan ölçeklerin ortalaması ve standart sapmaları alınmıştır.

Tablo 2: DEHB Grubu yaş ve ölçekler ortalaması ve standart sapma değerleri

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	19	21,00	30,00	25,7895	3,06556
DEHB	19	24,00	53,00	36,7895	8,51521
BECK ANKSİYETE	19	,00	44,00	16,1053	13,26606
BECK DEPRESYON	19	4,00	36,00	14,9474	8,94100
Valid N (listwise)	19				

3.8.3. Sürekli Dikkat Paradigması DEHB ve Kontrol

DEHB ve Kontrol Grubu arasındaki go (bas) ve no-go (basma) görev hatalarının yüzdelerinin ortalamaları ve standart sapma değerlerini göstermektedir.

Tablo 3: DEHB ve Kontrol Grubu Sürekli Dikkat Performans Paradigması hata ortalamaları ve standart sapma değerleri

	DEHB 8 Erkek 6 Kadın		KONTROL 8 Erkek 11 Kadın	
	mean	Std Deviation	mean	Std Deviation
GO HATA %	,01	,02	,259	,225
NOGO HATA %	,31	,13	,01	,02

3.8.4. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması Kontrol Grubu

Kontrol Grubu birinci aşama, Gecikmeli Ödül İşleme paradigması için verdiği cevaplar tablo 4'te yer almaktadır. Analize dahil edilen kontrol grubundan 13 katılımcı ile hazırlanan tabloda, her bir soru için gecikmeli ay (sonra) seçimine kadar verilen

kararların ve yapılan seçimlerin minimum - maksimum değerleri ve onların ortalamaları ile standart sapma değerleri yer almaktadır.

Tablo 4: Kontrol Grubu Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ilk aşama seçim tablosu

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Katılımcı	13	101	120	110,85	6,619
biray1000	13	300	950	611,54	207,318
biray2000	13	500	1900	1296,15	410,519
biray3000	13	1000	2925	2063,46	610,210
biray4000	13	1500	3800	2773,08	780,922
biray5000	13	2000	4500	3600,00	858,293
üçay1000	13	200	850	476,92	248,005
üçay2000	13	500	1800	1073,08	439,040
üçay3000	13	750	2700	1726,92	725,608
üçay4000	13	1000	3600	2319,23	775,548
üçay5000	13	1000	4500	3015,38	1057,982
altıay1000	13	10	750	323,85	240,954
altıay2000	13	150	1600	805,77	506,227
altıay3000	13	450	2550	1300,00	739,087
altıay4000	13	600	3400	1953,85	1014,368
altıay5000	13	600	4250	2415,38	1225,660
dokuzay1000	13	1	800	298,92	249,435
dokuzay2000	13	10	1700	777,69	523,421
dokuzay3000	13	50	2550	1230,77	785,954
dokuzay4000	13	200	3400	1615,38	1119,409
dokuzay5000	13	200	4250	2123,08	1256,917
onikiay1000	13	1	750	265,54	231,996
onikiay2000	13	10	1500	746,92	507,648
onikiay3000	13	200	2400	1100,00	692,520
onikiay4000	13	200	3200	1623,08	988,816
onikiay5000	13	400	4000	2176,92	1256,254
onbesay1000	13	1	750	235,46	233,961
onbesay2000	13	50	1600	611,54	535,861
onbesay3000	13	250	2550	1065,38	790,934
onbesay4000	13	300	3200	1453,85	955,131
onbesay5000	13	200	4000	1809,62	1244,636
Valid N	13				

3.8.5. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması DEHB Grubu

Tablo 5: DEHB Grubu Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması ilk aşama seçim tablosu

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Katılımcı	15	203	219	211,60	5,082
biray1000	15	250	1000	720,00	178,085
biray2000	15	300	2000	1450,00	518,583
biray3000	15	900	2850	2116,67	640,777
biray4000	15	1300	3800	2876,67	808,187
biray5000	15	2250	4750	3796,67	832,695
üçay1000	15	150	850	586,67	196,820
üçay2000	15	300	1700	1230,00	408,744
üçay3000	15	750	3000	2070,00	657,321
üçay4000	15	600	4000	2663,33	1046,502
üçay5000	15	850	5000	3446,67	1272,016
altıay1000	15	100	1000	485,00	267,562
altıay2000	15	300	2000	1146,67	490,068
altıay3000	15	400	3000	1666,67	862,237
altıay4000	15	700	4000	2210,00	1104,892
altıay5000	15	550	5000	2693,33	1320,155
dokuzay1000	15	100	650	366,67	183,874
dokuzay2000	15	10	1400	807,33	489,774
dokuzay3000	15	300	2250	1356,67	646,934
dokuzay4000	15	300	4000	1980,00	1105,473
dokuzay5000	15	450	5000	2446,67	1374,184
onikiay1000	15	50	750	363,33	170,573
onikiay2000	15	50	1700	813,33	456,096
onikiay3000	15	200	2550	1306,67	724,289
onikiay4000	15	300	3400	1810,00	1026,297
onikiay5000	15	400	4250	2070,00	1190,708
onbesay1000	15	50	650	313,33	169,523
onbesay2000	15	50	1300	690,00	297,730
onbesay3000	15	150	2700	1200,00	647,798
onbesay4000	15	400	3600	1560,00	943,057
onbesay5000	15	450	4500	1931,67	1172,774
Valid N (listwise)	15				

Tablo 5'te, DEHB'li katılımcılar için birinci aşama Gecikmeli Ödül İşleme paradigması için yapılan analizde, her bir soru için verilen minimum ve maksimum değerler ve onların ortalamalarıyla standart sapma dereceleri yer almaktadır.

3.9. VERİ ANALİZLERİ

fMRI Analizi

Analizlerde SPM12 programı kullanıldı. Katılımcıların MR resimleri sırasıyla coregistration, slice-time correction, realignment, segmentasyon işlemlerine tabi tutuldu. Forward deformasyon parametrelerine göre normalize edilip EPI sekansları 3x3x3 mm boyutunda reslice yapıldı. Mprage resimleri de 1x1x1 vöksel büyüklüğünde reslice yapıldı.

Birinci seviye analizlerde her katılımcının dikkat paradigması için go ve no-go uyarı zamanları, ödül paradigması için soru zamanları (şimdi ve sonra seçilenler ayrı ayrı) regresör olarak girildi. Bu uyarı başlangıç zamanlarında delta fonksiyonları ile genel lineer model kuruldu ve bu fonksiyonlar daha sonra hemodinamik yanıt fonksiyonları ile birleştirildi. Ayrıca her iki paradigma için realignment aşamasında elde edilen hareket matriksi değişken olarak girildi.

İkinci seviye analizde SPM12 de verilen full-factorial model kullanıldı. Dikkat paradigmasında, gruplar arası değişken olarak DEHB grubu, grup içi değişken olarak go ve no-go uyarı zamanları girildi. Ödül paradigmasında gruplar arası değişken olarak DEHB durumu, grup içi değişken olarak kişinin şimdi ve sonra seçtiği sorular ayrı ayrı girildi.

Analizde küme oluşturma için p değeri <0.001 olarak belirlendi. Çoklu karşılaştırma hatalarını engellemek için SPM tarafından belirlenen küme başına beklenen vöksel sayısı eşik değeri olarak alındı.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Sürekli Dikkat Performans Paradigması (GO-NOGO TASK)

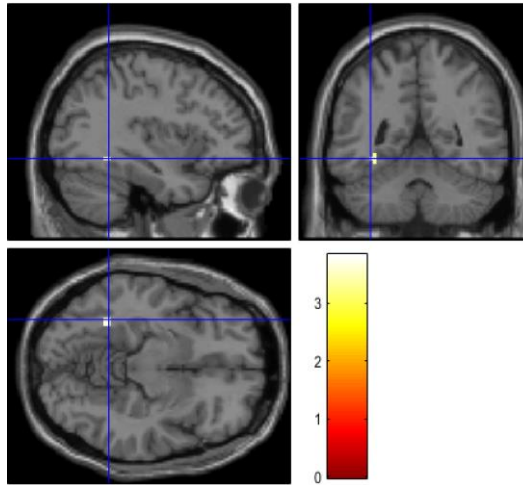
19 kişilik DEHB grubundan 6 katılımcı, first level analiz sonrası ‘go’ bas uyarılarına herhangi bir yanıt vermedikleri için çalışma dışında tutulmuştur. Toplamda 33 kişi, 14 DEHB ve 19 sağlıklı kontrol arasında analizler devam etmiştir.

Yapılan analizde, go uyarıları sırasında kontrollerde DEHB’lilere göre daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar arandığında iki kümenin 7 voksellik eşiği geçtikleri görüldü. Go uyarıları sırasında kontrollerin DEHB’lilere göre ventral anterior singulat girusu (BA 24) daha fazla aktive olduğu görüldü. Ayrıca yine sol fusiform alanda kontrollerde go uyarıları sırasında daha yüksek oranda aktive olduğu görüldü.

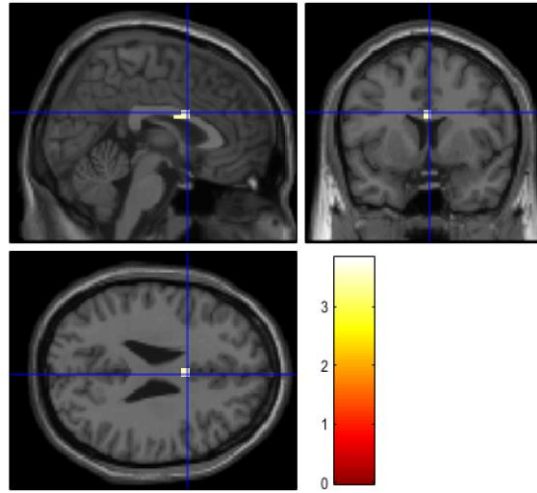
Tablo 6: Kontrol Grubunda DEHB’li Gruba oranla ‘go’ uyarıları sırasında daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar

cluster	peak	peak	peak				
equivK	T	equivZ	p(unc)	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	
8	3.648672	3.459038	0.000271	-36	-49	-10	Sol Fusiform
12	3.585927	3.404863	0.000331	3	8	26	Ventral ACCg

Şekil 9: Sol Fusiform Alan



Şekil 10: Ventral Anterior Singulat Girus

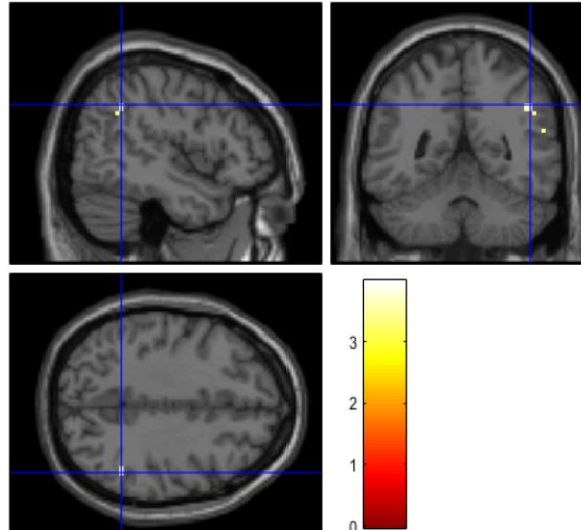


Go uyarıları sırasında DEHB’lerde daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar arandığında 7 voksellik eşiği geçen tek alan bulundu. Bu alanın sağ angüler girusta (BA 39) olduğu görüldü.

Tablo 7: DEHB’li Grupta Kontrol Grubuna oranla ‘go’ uyarıları sırasında daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar

Cluster	Peak	Peak	Peak				
Equivk	T	equivZ	P(unc)	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	
10	3.965812	3.729129	9.61E-05	48	-49	38	Sağ Angüler Girus

Şekil 11: Sağ Angüler Girus

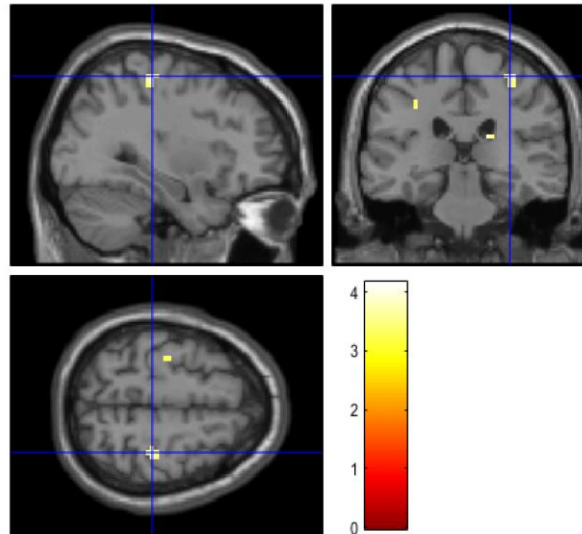


Tüm katılımcılarda go uyarıları sırasında no-go uyarılarına göre daha fazla aktive olan alanlar, sağ ve sol primer motor alanı (BA 4), sol agranüler retrosplenial korteks (BA 30), sol insula (BA alan dışı), sol primer motor alan ve sol hemisfer ak madde içidir.

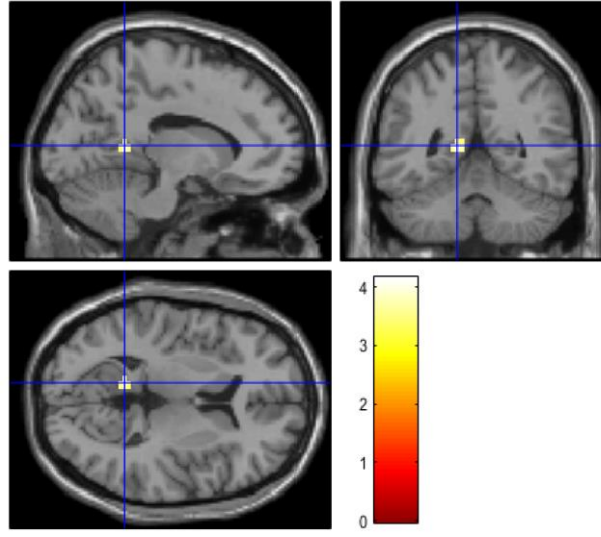
Tablo 8: Tüm katılımcılar için go uyarıları sırasında no-go uyarılarına göre daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar

Cluster	Peak	Peak	Peak				
Equivk	T	equivZ	P(unc)	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	
12	4.14053	3.875215	5.33E-05	33	-28	59	Sağ Primer Motor Alanı
16	4.139095	3.874024	5.35E-05	-12	-49	8	Sol Agranüler Retrosplenial Korteks
19	3.96516	3.728581	9.63E-05	-39	-7	20	Sol İnsula
57	3.822569	3.607916	0.000154	-36	-19	53	Sol Primer Motor Alanı
	3.603646	3.420186	0.000313	-45	-19	50	
13	3.565039	3.386774	0.000354	-33	-25	38	Sol Hemisfer Ak Madde İçi

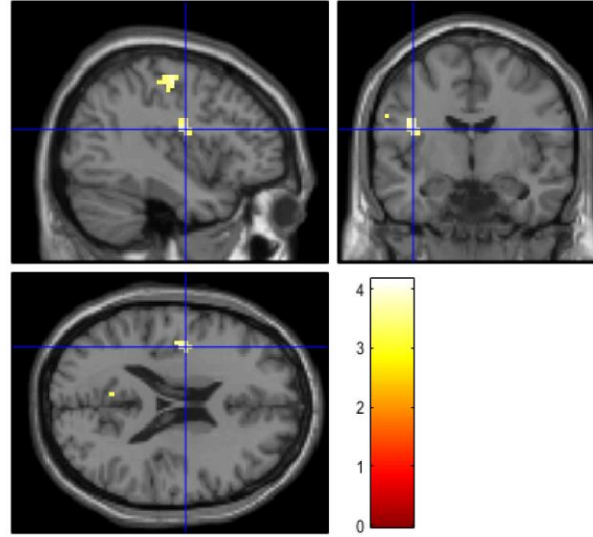
Şekil 12: Sağ Primer Motor Alanı



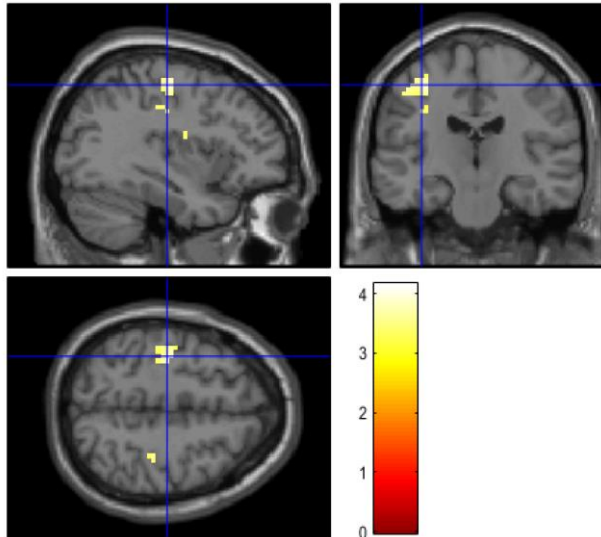
Şekil 13: Sol Agranüler Retrosplenial Korteks



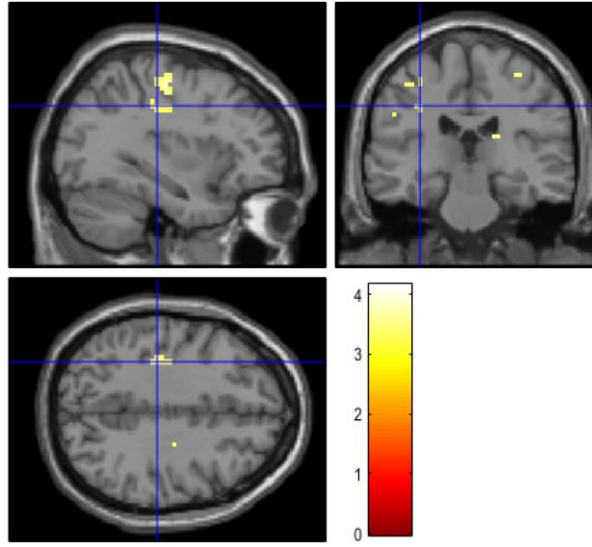
Şekil 14: Sol Insula



Şekil 15: Sol Primer Motor Alan



Şekil 16: Sol Hemisfer Ak Madde İçi



4.2. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması

First level analiz sonrası, 7 katılımcı sağlıklı kontrol grubundan ve 4 katılımcı DEHB grubundan analiz dışında tutulmuştur. 11 katılımcının analiz dışında tutulmasının sebebi ise; paradigma genelinde 60 adet soru bulunmaktadır ve şimdi ya da sonra seçenekleri sunulmaktadır. Sorulara tek yönlü cevap veren katılımcılar, (örneğin; 53 soruda sadece şimdi seçeneğini seçen) ayrılmıştır. Toplamda 28 kişi, 13 sağlıklı kontrol grubu ve 15 DEHB’li grup arasında analizler devam etmiştir.

Yapılan analizlerde, ödül paradigması için küme başına beklenen voksel sayısı SPM tarafından 6 olarak hesaplandı. Ödül paradigmasında sorulara yönelik aktivasyon incelendiğinde DEHB’li katılımcılar için aşağıdaki alanların daha yüksek aktivasyon gösterdiği bulundu. Bu alanlar; sol inferior frontal girusun arka bölgesi (BA 44), sol supramarjinal girus (BA 40) ve sağ premotor (BA 6) alanlarıdır.

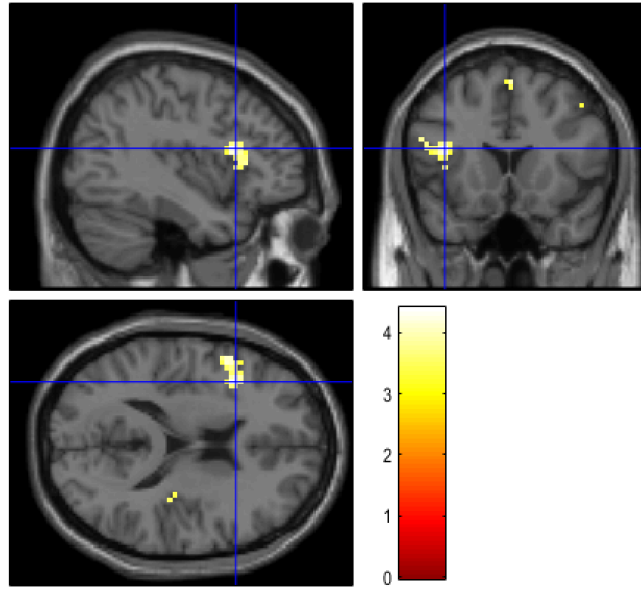
Kontrollerde DEHB’lere göre daha yüksek aktivasyon gösteren alan bulunmadı.

Ödül paradigmasında şimdi ve sonra seçimleri arasında anlamlı aktivasyon farkı gösteren alanlar bulunmadı.

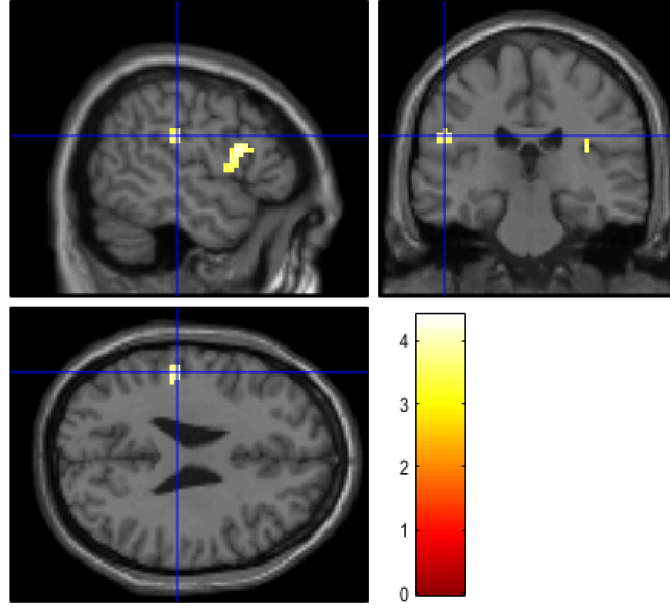
Tablo 9: Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması sorularına yönelik Kontrol Grubuna oranla DEHB'li Grupta daha yüksek aktivasyon gösteren alanlar

Cluster	Cluster	Peak	Peak	Peak				
Equivk	P(unc)	T	equivZ	P(unc)	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	x,y,z {mm}	
87	0.001388	4.383407	4.012711	3E-05	-39	17	17	Sol Inferior Frontal Girus
		4.128058	3.810737	6.93E-05	-51	11	17	
		3.734176	3.489938	0.000242	-39	23	8	
	0.130247	3.93354	3.653706	0.000129	-51	-25	26	Supramarjinal Girus
	0.091975	3.889469	3.617749	0.000149	3	17	59	Sağ Premotor Alan
		3.59056	3.37021	0.000376	0	29	56	

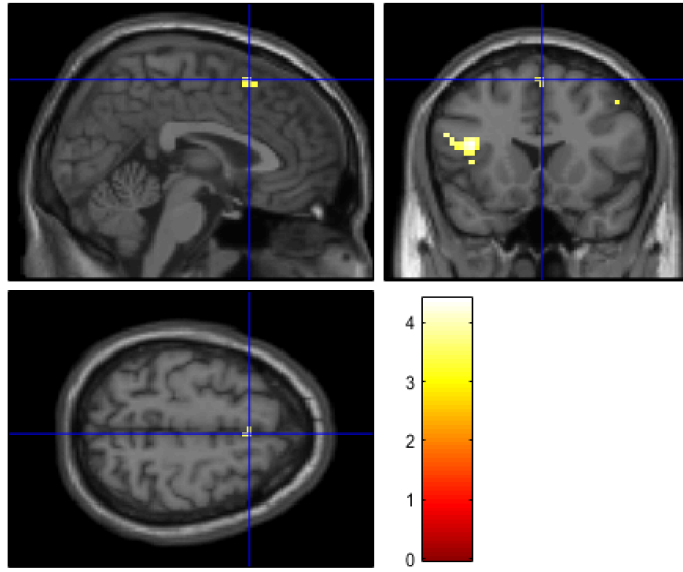
Şekil 17: Sol Inferior Frontal Girus



Şekil 18: Supramarjinal Girus



Şekil 19: Sağ Premotor Alan



5. TARTIŞMA

Araştırma sonucunda, katılımcılara uygulanan ölçekler ve paradigmalarda DEHB’li grup ve kontrol grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

5.1. Paradigmaların Değerlendirilmesi

5.1.1. Sürekli Dikkat Performans Paradigması

Sağlıklı kontrol grubu (Kontrol > DEHB); verilen görevler esnasında, DEHB’li gruba oranla go (bas) uyarısına karşı iki alanda daha yoğun aktivasyon gözlemlenmiştir.

İlk alan, sol fusiform alandır. Sol fusiform alan, yüz tanıma, görsel okuma, kelime öğrenme, gelen biçimleri anlamlandırma ve hafızada rol oynar (Li vd., 2021). Evrimsel süreçte, okuma sadece birkaç bin yıl öncesine dayanan yeni ve kültürel bir icat olarak görülmektedir. Bu nedenle, insan beyninde bu görev için tahsis edilen özel bir alan ve ağ geliştirilmemiştir (Centanni, vd., 2018). Yapılan bilimsel çalışmalarla, okuma, harf/şekil tanıma ve anlamlandırma konusunda sol fusiform alanın bu konuda oldukça yetkin olduğu görülmüştür (Centanni vd., 2018; Wang vd., 2011). Ayrıca amigdala ile yakın ilişkisi sayesinde gelen görselleri kodlarken duygulanım durumlarını anlamada da rolü oldukça büyüktür (Kann vd., 2017).

Sağlıklı kontrol grubunda ‘go’ bas uyarısına karşı DEHB’li gruba oranla daha fazla aktivasyon gösteren ikinci alan ise ventral anterior singulat girus olduğu görüldü. Singulat korteks, korpus kallozumun üst kısmında yer alır, literatürde, ön ve arka olmak üzere iki ana bölümde ele alınır. Ventral, kaudal ya da dorsal kısımları da kapsar. Bir eylemin sonucu tahmin etmek ve tahmin edilen sonucun tutarlı olup olmadığını kontrol etmek (Akam vd., 2021), ekonomik/sosyal kayıplarla ilgilenme, motor fonksiyonu düzenleme, dikkati kaydırma, uyarılara değer atfetme, hata tespiti, sonucu izleme, hatalarla bağlantılı kayıplar, kişisel kaygılar, ağrı/ağrı hissetme (bir başkasının acısını hissetme), hedefe yönelik eylem, dürtü denetimi, duygu işleme, karar verme süreçleri ve bilişsel kontrolde rol alır (Ün vd., 2018).

Singulat korteks, limbik sistemin en önemli parçası olarak kabul edilir. Limbik sistem ilk kez, 1878 yılında Paul Broca tarafından ‘le grand lobe limbique’ büyük limbik lob olarak literatüre girmiştir. Büyük limbik lob teoremi, lateral talamus, serebral korteksin altı, singulat korteks ve beyin sapının üstüne kadar uzanan bölgeleri kapsamaktadır. 1937 yılında James W. Papez tarafından duygunun anatomik mekanizması olarak adlandırdığı papez döngüsü singulat girus, hipokampus, korpus mamillare, parahipokampal girus, forniks, anterior talamik çekirdeklerden oluşur. Duygu kontrolü ve dikkatin hemen hemen her aşamasında görev almaktadırlar, superomedial PFC ile beraber dikkat devamlılığı, motivasyon, tepki seçimi gibi fonksiyonlarda görevlidir (Kartalci vd., 2011).

1948 yılında Paul Ivan Yakovlev, papez döngüsüne katkıda bulunarak, orbital frontal korteks, temporal lob, insula, amigdala ve dorsomedial talamusu da ekleyerek kortikal yapıları da bu sisteme dahil etmiştir. Ardından, 1949 yılında Paul Donald MacLean önceki teoremlerdeki alanları ve bağlantıları birleştirerek limbik sistem olarak adlandırmıştır (Papez, 1933; Yakovlev, 1948; MacLean, 1949).

Rolls’a (2019) göre limbik sistem ikiye ayrılır. İlki, duygu limbik sistemidir. Anterior singulat korteks (ACC), amigdala ve orbito frontal korteks (OFC) oluşan, duygu, ödül ve ödülle bağlantılı karar verme ve değer ölçümü yaparak öğrenmeyi sağlayan sistemdir. İkincisi ise hafıza görevi olan, hipokampal hafıza sistemi adı verilen, posterior singulat korteks ve retrosplenial korteksi kapsayan sistemdir. Neokortikal alanlardan bilgi alan bu sistem, uzamsal konum ve nesneler hakkında geçmişten gelen bilgileri toplar (Rolls, 2015).

Anterior singulat korteks, limbik sistemin bir parçası olarak, amigdala ve orbitofrontal korteksten ödül ve ödül olmayan sonuçlar hakkında geri bildirim alır, eylem ve eylemin getirdiği sonuçlar hakkında öğrenme sağlar. Ödül ve sonucunda eylemle alakası olduğu için duygu ile de ilintilidir. Yetersiz çalışması apati sendromu oluşturmaktadır. Apati sendromu; duygu kaybı, isteksizlik, hata tespiti yapamama, yanlış karar alımıdır. Yapılan araştırmalarda, DEHB bireylerde singulat kortekste hipoaktivite gözlemlenmiş ve şu anki bulgumuzla eşleşmiştir. Ventral anterior singulat girus (ACCg), sosyal biliş, motivasyon ve uyaranların duygusal değerlendirmelerini sağlar (Lockwood and Wittmann, 2018; Rolls, 2019).

DEHB'li grup (DEHB > Kontrol) ise go (bas) uyarını yandığı sırada sağ angüler girusun daha fazla aktive olduğu görüldü. Seghier'in yaptığı meta-analizde, sağ angüler girus, go – nogo (bas – basma) testinde görevlerin çakışmasından, yine go – nogo testinde inhibitörlük görevinde, epizodik bellekte, otobiyografik hafızada, görsel-uzamsal hesaplamalar/konumlamalarda, hafızada geri çağırma işlevlerinde, default mode ağı işlevlerinde, hikaye tabanlı zihin teorisinde, hikayeye dayalı olmayan zihin teorisinde görev almaktadır (Seghier, 2013).

Sürekli Dikkat paradigmasında görüldü ki kontrol grubu, dikkat, hata tespiti, gelen biçimleri anlamlandırma ve anlama konusunda üst düzey çaba harcarken, DEHB'li grup uyarının karşısında bir sonraki gelecek uyarın hakkında daha önceki tecrübelerini kullanarak bir çıkarım yapmaya çalışmış ve görev çakışmalarına odaklanmıştır.

Tüm katılımcılar için (Kontrol ve DEHB - Go > NoGo), go uyarını sırasında no-go uyarısına nazaran daha fazla aktivasyon gösteren alanlar; sağ ve sol primer motor alanları, sol agranüler retrosplenial korteks, sol insula ve sol hemisfer ak madde içi olmuştur.

Primer motor alanı; serebellum, bazal ganglionlar, somatosensoriyel alanlardan gelen uyarınların duyuşal bilgilerini işleyerek istemli hareketin planlanması ve uygulanması için premotor alan ve ek motor alanlara bilgi vererek, striatum, beyin sapı ve omurilikle hareketin gerçekleşmesinde rol oynar (Brazis, Masdeu ve Biller, 2015). Ayrıca ayna nöron özellikli hücre grubuna sahip alanlardan biridir (Harı vd., 2021).

Retrosplenial korteks; epizodik bellek, uzamsal konum öğrenme, navigasyon, gelecek adına hayal kurma ve farklı bilgileri bütünleştirme görevleri vardır (Fournier vd., 2021). Davranışsal olarak öngörü ve kodlamada rol oynar. Kaçınma ya da yaklaşma davranışlarında yüksek aktivasyon gösteren alanlardan biridir. Ödül tahmininin ilk aşamasında itibaren aktive olması ve öğrenmeyle beraber kademeli olarak aktivasyon oranında artışlar da görülmektedir (Smith vd., 2018). Direkt olarak, PFC, perirhinal korteks, hipokampus, parahipokampal, oksipital korteks, parietal korteks ve anterior talamik nukleus ile bağlantılıdır (Vann vd., 2009).

Insula; viseral duyular, otonom kontrolü, somatik işleme, duygusal deneyim, öğrenme, empati, sosyal biliş, riskli karar alma, ağrı, işitme işlemi, koku, tat almaya yardımcı, dikkat ve konuşma gibi görevlerde yer alır (Uddin vd., 2017). Ayrıca insulanın bağımlılıkların sürdürülmesinde nörosubstrat olarak görev aldığı, Abdolahi ve arkadaşlarının (2016) yaptıkları araştırmada net bir şekilde ortaya konmuştur. İnsular korteksi hasar görmüş akut iskemik inme hastalarında gerçekleştirilen araştırmada, insular hasarı olan hastaların, insular hasarı olmayan hastalara kıyasla sigarayı bıraktıktan sonra yoksunluk dönemlerini çok daha az şiddette ve semptomla yaşadıklarını belirtmiştir (Abdolahi vd., 2016).

Sol hemisfer ak madde içi; serebral lateralizasyon ile sol hemisfere, dilin üretimi, algılanması, anlaşılması, olumlu duyguların işlenmesi, hesaplamalar gibi bir dizi görev atfedilmiştir (Güntürkün vd., 2020; Pençe, 2020).

Beyinde gri madde ve ak madde olarak ikiye ayrılır. Ak madde, evrimsel süreçte gri maddeden daha çok gelişmiş bir alandır. Miyelinli yapısı ve miyelinin oluşturduğu yağlı yapı sayesinde beyaz rengine yakın bir renk alarak adını buradan almıştır. Neredeyse beynin yarısına tekâmül eder. Gri madde bilgi işlerken, ak madde ise bu bilgilerin dağılımından sorumludur. Ak madde insanların kırklı yaşlarında hacimsel olarak en üst seviyesine ulaşır (Lebel ve Deoni, 2018). Kortikal, subkortikal yapılarda ve kognitif işlevlerde oldukça önemlidir. Hasarında, nörodejeneratif hastalıklara yol açmaktadır (Filley ve Fields, 2016).

Go (bas) > nogo (basma), karşısında tüm katılımcılar, verilen görevi yerine getirmek için; planlama, öngörü, kodlama, yaklaşma/kaçınma, dikkat, hesaplama ve harekete geçme için çaba harcadıkları görülmektedir.

5.1.2. Gecikmeli Ödül İşleme Paradigması

Gecikmeli Ödül İşleme paradigması sorularına yönelik, kontrol grubunda DEHB’li gruba oranla daha yüksek aktivasyon gösteren alan bulunmamıştır.

DEHB’li katılımcıların kontrol grubuna oranla daha fazla (DEHB > Kontrol) aktivasyon gösteren alanları; sol inferior frontal girusun arka bölgesi, sağ premotor alan ve son olarak supramarjinal girus olmuştur.

Sol inferior frontal girus; Broca alanı olarak da bilinen bu bölge, anlamsal geri çağırma, söz dizimi, motor konuşma görevi, çalışan bellek, seçici dikkatin önemli olduğu motor görevler, eylemin yürütülmesi/anlamlandırılması, müzik işleme ve empatide görev almaktadır (Liakakis vd., 2011). Sol inferior frontal girusun ön kısmı dil ile ilişkiliyken arka kısmı ise eylem, fonolojik konuşma ve bilişsel işlevlerle ilişkilidir (Clos vd., 2013).

Sağ premotor alan, komplike motor hareketlerde rol oynar. Postürün düzenlenmesi, proksimal kasların kontrolü, görsele dayalı hareketin başlatılması, refleks, motor hareketlerin sıralamasını, ince motor hareketleri, hareketin hızı, pozisyonunu ve düzenli bir şekilde öğrenilmesinde görevlidir (Kokaçya ve Ortanca, 2020).

Supramarjinal girus, çalışma belleğinde artikülasyon/fonoloji, dil/kelime öğrenme zaman algısındaki değişiklik, yorgunluk tespiti yaparken, hasarında apraksi, kondüksiyon afazileri görülür (Öktem vd., 2019).

Gecikmeli Ödül İşleme paradigmasında, DEHB’li grubun, paradigma sorularına yönelik daha dürtüsel şekilde motor hareketlerinin olduğu, dürtüsel kararlar aldığı ve sağlıklı kontrol grubuna oranla zaman algılarında değişiklikler ve yorgunluklar meydana geldiği görülmüştür.

5.2. Sosyodemografik ve Tıbbi Açıdan

Çalışmada yer alan 19 DEHB tanısı alan grup ve 20 sağlıklı kontrol grubu arasında yaş, eğitim düzeyi ve mesleki açıdan karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Tıbbi açıdan ise DEHB’li grup kendi aralarında karşılaştırıldığı zaman yine anlamlı bir eşleşme görülmüş ve anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Sağlıklı kontrol grubu ise kendi aralarında eşleştirildiğinde yine anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

5.3. Ölçek Değerlendirmeleri

5.3.1. DEHB DSM Ölçeği

DEHB’li ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. DEHB DSM skoru kontrol grubu katılımcıları için, 4 puan ile 30 puan arasında değişirken, DEHB’li grup için 24 ile 53 puan arasındadır.

5.3.2. BECK Anksiyete Ölçeği

Katılımcıların anksiyete skorları ise kontrol grubu katılımcıları için, 0 ile 40 arası değişirken, DEHB’li grup katılımcıları için 0 ile 44 arasında görülmüştür.

5.3.3. BECK Depresyon Ölçeği

DEHB’li ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. Katılımcıların depresyon skorları ise; kontrol grubu katılımcıları için 0 ile 23 arasında, DEHB’li grup için 4 ile 36 arasındadır.

Çalışmanın güçlü yanları:

Literatürde, genellikle erkek DEHB hastalarının yoğun olduğu çalışmalar ağırlıktadır. Bu çalışmada, her iki cinsiyet de sayısal olarak eşit tutulmaya çalışılmıştır. Ayrıca, birbirini tamamlayıcı olarak görülen, psikolojik değerlendirmeler, nöropsikolojik testler ve MR çalışmasının beraber yürütüldüğü çalışmanın azlığı nedeniyle bu çalışma bütüncül bir yaklaşımla DEHB’li bireylerde dikkat ve ödül bozukluklarını tanımlamayı hedef almıştır. Çalışmada, 18-30 yaş aralığı orantılı bir şekilde kullanılmaya çalışılmış, her yaştan en az 1 katılımcı alınmıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları:

Çalışma, Covid-19 Pandemi döneminde yürütüldüğü için katılımcı sayısı sınırlı tutulmuştur. DEHB’li katılımcılar alt tiplerine ayrılmamış ve çocukluk dönemleri araştırılmamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erişkin DEHB, prevalansı ve komorbiditesi yüksek bir bozukluktur. Erişkin hastalardaki semptomlar ile çocukluk çağı semptomları kısmen de olsa farklılıklar içermektedir. Erişkinlikte eş tanı ile gelen başka psikiyatrik hastalıklar yüzünden çoğu zaman DEHB göz ardı edilmekte ve tedavisi gecikmektedir. Nörogelişimsel bir hastalık olan DEHB hem nörokimyasal hem de nöroanatomik bulgular açısından oldukça önem arz etmektedir. Dikkat dağınıklığından özkıyıma kadar uzanan çeşitli davranışsal ve bilişsel bozukluklara sebebiyet vermektedir.

Bu çalışmada, DEHB'nin en temel iki problemi araştırılmıştır. Bunlar, dikkat ve ödül işleme/dürtüsellik problemleridir. Erişkinlerde yapılan araştırmalar genellikle çocukluk çağına kıyasla kısıtlı ve literatürde boşlukları olan bir konudur. Bu sebebiyetle, çalışma planlaması literatürdeki boşluğu özümseyerek, bütünsel bir yaklaşımla hazırlanmıştır. Erişkin DEHB'de Sürekli Dikkat paradigması ve Gecikmeli Ödül İşleme paradigmalarının beraber yürütüldüğü başka bir fMRI çalışması olmamaktadır. Çalışmanın başında uygulanan, DEHB DSM Ölçeği, BECK Anksiyete Ölçeği ve BECK Depresyon Ölçeklerinde iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Çalışmanın hipotezi doğrulanmış ve DEHB'li bireylerde sürekli dikkat ve ödül işleme bozukluklarının sağlıklı bireylere göre belirli beyin bölgelerindeki aktivite azalma/artışı ile ilişkili olduğu bulgularla ortaya konmuştur.

Sürekli Dikkat paradigması sırasında kontrol grubunda DEHB'li gruba oranla, ventral anterior singulat girus ve sol fusiform alanın daha fazla aktive olduğu görüldü. DEHB'li bireylerde ise kontrol grubuna oranla, sağ angüler girusun daha fazla aktive olduğu görüldü. Kontrol grubunun, planlama, dikkatle gelen şekilleri anlamaya çalışma, hataları takip/tespit etme ve eylemin sonuçlarını hesaplama gibi işlevleri daha yoğun yaşadığı ve DEHB'li grupta ise paradigma esnasında, default mode ağına bağlı bölgeler hiperaktivite göstererek, yeteri kadar göreve odaklanamadıkları görülmüştür. İki grup arasında; göreve dikkat, takip/devamlılık ve hata tespitleri açısından farklılıklar olduğu tespit edilmiştir.

Gecikmeli Ödül İşleme paradigması sorularına yönelik ise, kontrol grubunun DEHB'li gruptan daha çok aktivasyon gösteren bir alanı tespit edilemedi.

DEHB’li grup ise kontrol grubuna oranla, sol inferior frontal girusun arka bölgesi, sağ premotor alan ve son olarak supramarjinal girus daha fazla aktivasyon gösteren alan olmuştur. DEHB’li grubun daha aktif motor süreçleri yaşadıkları ve daha dürtüsel hareket ettikleri gözlemlenmiştir. Bir diğey yandan ise soruları cevaplarken DEHB’li grubun zaman algısı açısından kontrol grubuna oranla farklılıklar yaşadığı görölmüştür.

İlerleyen zamanlarda yapılacak olan araştırmalar için:

- DEHB’li grup, DEHB alt tiplerine ayrılabilir.
- Çocukluk dönemleri araştırılabilir.
- Katılımcı sayısı arttırılarak çalışma tekrarlanabilir.



KAYNAKLAR

- Abdelrahman, Y., Khan, A. A., Newn, J., Velloso, E., Safwat, S. A., Bailey, J., . . . Schmidt, A. (2019). Classifying Attention Types with Thermal Imaging and Eye Tracking. *Proc. ACM Interact. Mob. Wearable Ubiquitous Technol*, 1-27.
- Abdolahi, A., Williams, G. C., Benesch, C. G., Wang, H. Z., Spitzer, E. M., Scott, B. E., . . . Wijngaarden, E. v. (2016). Damage to the insula leads to decreased nicotine withdrawal during abstinence. *Addiction*, 1994-2003.
- Adler, L. A., Faraone, S. V., Spencer, T. J., Berglund, P., Alperin, S., & Kessler, R. C. (2017). The structure of adult ADHD. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 1-12.
- Adler, L. A., Spencer, T. J., & Wilens, T. E. (2015). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults and Children*. Cambridge University Press.
- Akam, T., Rodrigues-Vaz, I., Marcelo, I., Zhang, X., Pereira, M., Oliveira, R. F., . . . Costa, R. M. (2021). The Anterior Cingulate Cortex Predicts Future States to Mediate Model-Based Action Selection. *NEURON*, 149-163.
- Alexander, L., & Farrelly, N. (2017). Attending to adult ADHD: a review of the neurobiology behind adult ADHD. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 1-8.
- Alyanak, F. Ö., Yargıç, i., & Oflaz, S. (2011). Genel Psikiyatri Polikliniğinde Erişkin Dikkat Eksikliği-Hiperaktivite Bozukluğu Sıklığı ve Dikkat Eksikliği-Hiperaktivite Bozukluğuna Eşlik Eden Diğer Psikiyatrik Bozukluklar. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 119-124.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed*. Washington DC.
- Anbarasan, D., Kitchin, M., & Adler, L. A. (2020). Screening for Adult ADHD. *Current Psychiatry Reports*, 1-5.
- Anker, E., Bendixen, B., & Heir, T. (2018). Comorbid psychiatric disorders in a clinical sample of adults with ADHD, and associations with education, work and social characteristics: a cross-sectional study. *BMJ Open*.
- Anokhin, A. P. (2015). Long-term test–retest reliability of delayed reward discounting in adolescents. National Institutes Health.
- Anokhin, A. P., Golosheykin, S., & Mulligan, R. C. (2015). Long-term test–retest reliability of delayed reward discounting in adolescents. *Behavioural Processes*, 55-59.
- Arnsten, A. F. (2010). The use of α -2A adrenergic agonists for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder . *Expert Review Neurotherapeutics*, 1595-1605.
- Arora, S., Lawrence, M. A., & Klein, R. M. (2020). The Attention Network Test Database: ADHD and Cross-Cultural Applications. *Frontiers in Psychology*, 1-14.

- Ay, M. G., & Kılıç, B. G. (2019). Nörogelişimsel bozukluklar ve empati. *MEDİTAGEM*, 586-590.
- Ay, R., & Kılınçel, O. (2021). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Hastalarda Yeme Tutumları ve Dürtüsellik Arasındaki İlişki. *Cukurova Medical Journal*, 255-265.
- Aydın, H., Diler, R. S., Yurdagül, E., Uğuz, Ş., & Şeydaoğlu, G. (2006). DEHB Tanılı Çocukların Ebeveynlerinde DEHB oranı. *Klinik Psikiyatri*, 70-74.
- Baik, J.-H. (2020). Stress and the dopaminergic reward system. *Experimental & Molecular Medicine*, 1879-1890.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 893-897.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *ARCHIVES OF GENERAL PSYCHIATRY*, 561-572.
- Berger, I., Slobodin, O., & Cassuto, H. (2016). Usefulness and Validity of Continuous Performance Tests in the Diagnosis of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2.
- Berke, J. D. (2018). What does dopamine mean? *Nature Neuroscience*, 1-7.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2016). Liking, Wanting and the Incentive-Sensitization Theory of Addiction. *American Psychologist Journal*, 670-679.
- Bhatia, A., Lenchner, J. R., & Saadabadi, A. (2021). *Biochemistry, Dopamine Receptors*. StatPearls Publishing.
- Borodovitsyna, O., Flamini, M., & Chandler, a. D. (2017). Noradrenergic Modulation of Cognition in Health and Disease. *Neural Plasticity*, 1-14.
- Bowena, H. J., Marchesi, M. L., & Kensinger, E. A. (2020). Reward motivation influences response bias on a recognition memory task. *Cognition*, 1-13.
- Brazis, P. W., Masdeu, J. C., & Biller, J. (2015). *Nörolojide Klinik Lokalizasyonlar*. GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ.
- Buoli, M., Serati, M., & Cahn, W. (2015). Alternative Pharmacological Strategies For Adult Adhd Treatment: A Systematic Review . *Expert Review of Neurotherapeutics*, 1-39.
- Capusan, A. J., Bendtsen, P., Marteinsdottir, I., & Larsson, H. (2016). Comorbidity of Adult ADHD and Its Subtypes With Substance Use Disorder in a Large Population-Based Epidemiological Study. *Journal of Attention Disorders*, 1-11.
- Carhart-Harris, R., & Nutt, D. (2017). Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *Journal of Psychopharmacology*, 1091-1120.
- Carter, R. (2012). *Beyin Kitabı*. Alfa Basım Yayım Dağıtım.
- Centanni, T. M., Norton, E. S., Park, A., Beach, S. D., Halverson, K., Ozernov-Palchik, O., . . . Gabrieli, J. D. (2018). Early Development of Letter Specialization in Left Fusiform is

- Associated with Better Word Reading and Smaller Fusiform Face Area. *Developmental Science*, 1-17.
- Clos, M., Amunts, K., Laird, A. R., Fox, P. T., & Eickhoff, S. B. (2013). Tackling the multifunctional nature of Broca's region meta-analytically: Co-activation-based parcellation of area 44. *Neuroimage*, 174-188.
- Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., Proal, E., Martino, A. D., Milham, M. P., & Castellanos, F. X. (2012). Toward Systems Neuroscience of ADHD: A Meta-Analysis of 55 fMRI Studies. *Am J Psychiatry*, 1038-1053.
- Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., Proal, E., Martino, A. D., Milham, M. P., & Castellanos, F. X. (2012, Kasım). Toward Systems Neuroscience of ADHD: A Meta-Analysis of 55 fMRI Studies. *American Journal of Psychiatry*, s. 1-15.
- Criaud, M., & Boulinguez, P. (2013). Have we been asking the right questions when assessing response inhibition in go/no-go tasks with fMRI? A meta-analysis and critical review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 11-23.
- David R. Wood, M., Frederick W. Reimherr, M., Paul H. Wender, M., & Glen E. Johnson, M. (1976). Diagnosis and Treatment of Minimal Brain Dysfunction in Adults. *Arch Gen Psychiatry*, 1453-1460.
- Demirci, H. (2020). Travmatik Beyin Hasarında Beyin Metabolizması. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, 173-177.
- Deniz, B. (2018). *Arzulayan Beyin*. Nobel Akademik Yayıncılık.
- Dikkat ve Bilinç. (2019). J. J. Ratey içinde, *Beyin Kullanım Kılavuzu*. İstanbul: Pegasus Yayınları.
- Dorocic, I. P., Furth, D., Xuan, Y., Johansson, Y., Pozzi, L., Silberberg, G., & Carle, M. (2014). A Whole-Brain Atlas of Inputs to Serotonergic Neurons of the Dorsal and Median Raphe Nuclei. *Neuron*, 663-678.
- Dunn, G. A., Nigg, J. T., & Sullivan, E. L. (2019). Neuroinflammation as a Risk Factor for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pharmacology Biochemistry Behavior*, 22-34.
- Edison, P. (2020). Brain Connectivity: Structural Integrity and Brain Function. *Brain Connectivity*, 1-2.
- Esposito, R., Bortoletto, M., & Miniussi, C. (2020). Integrating TMS, EEG, and MRI as an Approach for Studying Brain Connectivity. *The Neuroscientist*, 1-16.
- Esterman, M., & Rothlein, D. (2019). Models of sustained attention. *ScienceDirect*, 174-180.
- Faraone, S. V., & Larsson, H. (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 562-575.
- Fayyad, J., Sampson, N. A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., . . . Karam, E. G. (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the

- World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Attention Deficit Hyperactivity Disorders*, 47-65.
- Filley, C. M., & Fields, R. D. (2016). White matter and cognition: making the connection. *Journal of Neurophysiology*, 2093-2104.
- Fournier, D. I., Cheng, H. Y., Robinson, S., & Todd, T. P. (2021). Cortical Contributions to Higher-Order Conditioning: A Review of Retrosplenial Cortex Function. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 1-7.
- Frye, C. C., Galizio, A., Friedel, J. E., 1, W. B., & Odum, A. L. (2016). Measuring Delay Discounting in Humans Using an Adjusting Amount Task. *Journal of Visualized Experiments*, 1-8.
- Frye, C. C., Galizio, A., Friedel, J. E., DeHart, W. B., & Odum, A. L. (2016). Measuring Delay Discounting in Humans Using an Adjusting Amount Task . *Journal of Visualized Experiments*, 1-8.
- Gamlı, İ. S., & Tamam, L. (2016). Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda eş tanı durumları. *Türkiye Psikiyatri Derneği Sürekli Eğitim/Sürekli Mesleki Gelişim Dergisi*, 298-305.
- Gehricke, J.-G., Kruggel, F., Thampipop, T., Alejo, S. D., Tatos, E., Fallon, J., & Muftuler, L. T. (2017). The brain anatomy of attention-deficit/hyperactivity disorder in young adults – a magnetic resonance imaging study. *PLOS ONE*, 1-21.
- Geier, C., Terwilliger, R., Teslovich, T., Velanova, K., & Luna, B. (2009). Immaturities in reward processing and its influence on inhibitory control in adolescence . *Cerebral Cortex*, 2-17.
- Giron, A.-P. (2021). Gender Differences in the Presentation of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Exploring Factors Influencing the Underdiagnosis of ADHD and its Effects on Women. *Nursing | Senior Theses*. 44, 1-26.
<https://scholar.dominican.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1043&context=nursing-senior-theses>. adresinden alındı
- Green, L., Fry, A. F., & Myerson, J. (1994). Discounting Of Delayed Rewards: A. Life-Span Comparison. *Psychological Science*, 33-36.
- Gül, H., & Öncü, B. (2018). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Sık Görülen Komorbid Durum ve Hastalıklar, Ortak Genetik Etkenler. *The Journal Of Neurobehavioral Sciences*, 177-183.
- Güneş, E. (2004). Dikkat Mekanizlarını. *Ankara Üniversitesi Fakültesi Mecmuası*, 81-88.
- Güngör, A., Haşimoğlu, O., Çırak, M., & Erkan, B. (2019). Singulum Demeti: Üç Boyutlu Mikro Yapının Fiber Diseksiyon ile Gösterilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 96-102.
- Güntürkün, O., Ströckens, F., & Ocklenburg, S. (2020). Brain Lateralization: A Comparative Perspective. *Physiological Reviews*, 1019-1063.

- Halperin, J. M., Sharma, V., Greenblatt, E., & Schwartz, S. T. (1991). Assessment of the Continuous Performance Test: Reliability and validity in a nonreferred sample. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 603-608.
- Harı, E., Cengiz, C., Kılıç, F., & Yurdakoş, E. (2021). Ayna Nöron Sistemi ve Fonksiyonlarına Klinik Yaklaşım. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 430-438.
- He, Y., & Evans, A. (2010). Graph theoretical modeling of brain connectivity. *Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins*, 341-350.
- Hisli, N. (1989). BECK Depresyon Envanterinin Üniversite Öğrencileri İçin Geçerliliği, Güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*, 1-9.
- Hu, H. (2016). Reward and Aversion. *The Annual Review of Neuroscience*, 297-324.
- Jr, E. A., & Barker, G. J. (2006). Study design in fMRI: Basic principles. *Brain and Cognition*, 220-232.
- Jun, J. M., & Castellanos, F. X. (2015). Neuroimaging of ADHD. L. A. Adler, T. J. Spencer, & T. E. Wilens içinde, *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults and Children* (s. 202). Cambridge University Press.
- Kafalı, H. Y., & Özbaran, B. (2019). Bağımlılıkta Riskli Bir Durum: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Tanı, Tedavi ve Vaka Yönetimi. *Ergen Bağımlılığı*, 25-33.
- Kandel, E. R. (2011). *Belleğin Peşinde*. içinde Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi.
- Kann, S. J., O'Rawe, J. F., Huang, A. S., Klein, D. N., & Leung, H.-C. (2017). Preschool negative emotionality predicts activity and connectivity of the fusiform face area and amygdala in later childhood. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 1511-1519.
- Karakülah, K. (2013). Serotonin Transporter Gen Polimorfizlerinin Sigara Bağımlılığı ve Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu ile İlişkisi . DENİZLİ.
- Kartalıcı, Ş., Ünal, S., & Özdemir, S. (2011). Adli yönden frontal lob sendromu: Bir olgu sunumu. *Journal of Psychiatry*, 160-162.
- Katsuki, F., & Constantinidis, C. (2013). Bottom-Up and Top-Down Attention: Different Processes and Overlapping Neural Systems. *The Neuroscientist*, 1-13.
- Katzman, M. A., Bilkey, T. S., Chokka, P. R., Fallu, A., & Klassen, L. J. (2017). Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*, 1-15.
- Katzman, M. A., Bilkey, T. S., Chokka, P. R., Fallu, A., & Klassen, L. J. (2017). Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*, 1.
- Kaya, E., Akpınar, D., & Akpınar, H. (2019). Bağımlılığın Patofizyolojisi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 166-170.
- Kaya, E., Akpınar, D., & Akpınar, H. (2019). Bağımlılığın Patofizyolojisi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 166-170.

- Kayaalp, L. (2008). Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, (s. 147-152). İstanbul.
- Kemik, K., & Ada, E. (2018). Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme veri analizi ve güvenilirliği. *Türk Radyoloji Dergisi*, 39-46.
- Kılıç, B. G. (2005). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Nöropsikolojisine İlişkin Kuramlar ve Araştırmalar Nöropsikolojisine İlişkin Kuramlar ve Araştırmalar. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 113-123.
- Klein, M. O., Battagello, D. S., Cardoso, A. R., Hauser, D. N., Bittencourt, J. C., & Correa, R. G. (2019). Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 31-59.
- Kokaçya, M. H., & Ortanca, İ. (2020). Frontal Lobe Syndrome and Its Forensic Psychiatric Aspects . *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 507-518.
- Kooij, J., & Buitelaar, J. (1997).
- Koyuncu, A., & Binbay, Z. (2014). Sosyal Anksiyete Bozukluğu ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar - Current Approaches in Psychiatry* , 11.
- Koyuncu, A., & Binbay, Z. (2014). Sosyal Anksiyete Bozukluğu ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Birlikteliği. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*, s. 11.
- Koziol, L. F., Joyce, A. W., & Wurglitz, G. (2014). The Neuropsychology of Attention: Revisiting the “Mirsky Model”. *Applied Neuropsychology: Child*, 297-307.
- Kringelbach, M. L., & Berridge, K. C. (2010). The Functional Neuroanatomy of Pleasure and Happiness. *Discovery Medicine*, 579-587.
- Kuyper, P. (1972). The Cocktail Party Effect. *Audiology* 11, 277-282.
- Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. 241.
- Lara, C., Fayyad, J., Graaf, R. d., Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Angermeyer, M., . . . Posa, J. (2009). Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biol Psychiatry*, s. 8.
- Lebel, C., & Deoni, S. (2018). The Development of Brain White Matter Microstructure. *Neuroimage*, 207-218.
- Li, H., Liang, Y., Yue, Q., Zhang, L., Ying, K., & Mei, L. (2021). The contributions of the left fusiform subregions to successful encoding of novel words. *Brain and Cognition*, 1-9.
- Liakakis, G., Nickel, J., & Seitz, R. (2011). Diversity of the inferior frontal gyrus—A meta-analysis of neuroimaging studies. *Behavioural Brain Research*, 341-347.

- Lockwood, P. L., & Wittmann, M. K. (2018). Ventral anterior cingulate cortex and social decision-making. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 187-191.
- MacLean, P. D. (1949). Psychosomatic Disease and the "Visceral Brain" Recent Developments Bearing on the Papez Theory of Emotion. *Psychosomatic Medicine*, 338-353.
- Mehta, T. R., Monegro, A., Nene, Y., Fayyaz, M., & Bollu, P. C. (2019). Neurobiology of ADHD: A Review. *Springer Nature*.
- Mesulam, M.-M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *NEUROLOGICAL PROGRESS*, 597-613.
- Metin, B., Alpuğan, Z., Burkovik, H. Y., Çengel, S. M., Yılmaz, E., Aydın, M., . . . Tarhan, N. (2018). DEHB DSM Ölçeğinin Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *The Journal Of Neurobehavioral Sciences*, s. 3-7.
- Metin, B., Krebs, R. M., Wiersema, J. R., Verguts, T., Gasthuys, R., Meere, J. J., . . . Sonuga-Barke, E. (2015). Dysfunctional modulation of default mode network activity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 208-214.
- Mishra, A., Singh, S., & Shukla, S. (2018). Physiological and Functional Basis of Dopamine Receptors and Their Role in Neurogenesis: Possible Implication for Parkinson's disease. *Journal of Experimental Neuroscience*, 1-8.
- Muller, C. P., & Homberg, J. R. (2014). Serotonin revisited. *Behavioural Brain Research*, 1-8.
- Ogawa, S., Lee, T.-M., Nayak, A. S., & Glynn, P. (1990). Oxygenation-Sensitive Contrast in Magnetic Resonance Image of Rodent Brain at High Magnetic Fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, 68-78.
- Ohnishi, T., Kobayashi, H., Yajima, T., Koyama, T., & Noguchi, K. (2019). Psychiatric Comorbidities in Adult Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Prevalence and Patterns in the Routine Clinical Setting. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 11-16.
- Öktem, Ö., Bahar, S. Z., & Aktin, E. (2019, 02 25). *Afazi, Apraksi, Agnozi*. İtfnoroloji: <http://www.itfnoroloji.org/semi2/agnozi.htm> adresinden alındı
- Öncü, B., & Şenol, S. (2002). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Etiyolojisi: Bütüncül Yaklaşım. *Klinik Psikiyatri*, 111-119.
- Öner, Ö., Öncü, B., Canat, S., & Erol, N. (2006). Ergenlerde Sürekli Dikkat Performansı İle Anne Baba, Öğretmen ve Kendini Değerlendirme Ölçekleri Arasındaki Korelasyon. *Türkiye'de Psikiyatri*, 132.
- Öner, P., Öner, Ö., & Aysev, A. (2003). Dikkat Eksikliği Hiperaktif Bozukluğu. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 97-99.
- Özdemir, O., & Özdemir, P. G. (2016). Glutamat Sistemi ve Şizofreni. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 394-405.

- Palladino, V. S., McNeill, R., Reif, A., & Kittel-Schneider, S. (2019). Genetic risk factors and gene–environment interactions in adult and childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatric Genetics*, 63-78.
- Panksepp, J. (2017). *Afektif Nörobilim*. Alfa Basım Yayım.
- Papez, J. W. (1933). A Proposed Mechanism of Emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 725-743.
- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor Structure of The Barratt Impulsiveness. *Journal of Clinical Psychology*, 768-774.
- Pençe, S. (2000). Serebral Lateralizasyon . *Van Tıp Dergisi*, 120-125.
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. *Annual Review Neuroscience*, 73-89.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The Attention System of The Human Brain. *Annual Review Neuroscience*, 25-42.
- Purkayastha, P., Malapati, A., Yogeeswari, P., & Sriram, D. (2015). A Review on GABA/Glutamate Pathway for Therapeutic Intervention of ASD and ADHD. *Current Medicinal Chemistry*, 1850-1859.
- Purkayastha, P., Malapati, A., Yogeeswari, P., & Sriram, D. (2015). A Review on GABA/Glutamate Pathway for Therapeutic Intervention of ASD and ADHD . *Current Medicinal Chemistry*, 1850-1859.
- Ramnani, N., & Owen, A. M. (2004). Anterior Prefrontal Cortex: Insights Into Function From Anatomy and Neuroimaging. *Nature reviews Neuroscience*, 184-194.
- Regan, T., & Tubman, J. (2019). Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Subtypes, Co-Occurring Psychiatric Symptoms and Sexual Risk Behaviors among Adolescents Receiving Substance Abuse Treatment. *Substance Use & Misuse*, 1-14.
- Rolls, E. T. (2015). Limbic systems for emotion and for memory, but no single limbic system. *CORTEX* 62, 119-157.
- Rolls, E. T. (2019). The cingulate cortex and limbic systems for emotion, action, and memory. *Brain Structure and Function*, 3001-3018.
- Roth, F. C., & Draguhn, A. (2011). GABA Metabolism and Transport: Effects on Synaptic Efficacy. *Neural Plasticity*, 1-12.
- Saenz, A. A., Villemonteix, T., & Massat, I. (2018). Structural and functional neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 399-405.
- Sayın, A. (2008). Dopamin Reseptörleri ve Sinyal İletim özellikleri. *Klinik Psikiyatri*, 125-134.
- Sayın, A. (2008). Dopamin Reseptörleri ve Sinyal İletim Özellikleri. *Klinik Psikiyatri*, 125-134.
- Seghier, M. L. (2013). The Angular Gyrus. *The Neuroscientist*, 43-61.

- Sharland, M. J., Waring, S. C., Johnson, B. P., Taran, A. M., Rusin, T. A., Pattock, A. M., & Palcher, J. A. (2017). Further examination of embedded performance validity indicators for the Conners' Continuous Performance Test and Brief Test of Attention in a large outpatient clinical sample. *The Clinical Neuropsychologist*.
- Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., Mészáros, Á., & Bitter, I. (2014). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 204-209.
- Smith, D. M., Miller, A. M., & Vedder, L. C. (2018). The Retrosplenial Cortical Role in Encoding Behaviorally Significant Cues. *Behavioral Neuroscience*, 356-365.
- Song, P., M, Z., Q, Y., Y, Z., X, L., & I, R. (2021). The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 1-8.
- Soreni, N., Crosbie, J., Ickowicz, A., & Schachar, R. (2009). Stop Signal and Conners' Continuous Performance Tasks: Test-Retest Reliability of Two Inhibition Measures in ADHD Children. *Journal of Attention Disorders*.
- Sosyal, A. Ş., Yalçın, K., & Can, H. (2008). Bilişsel Psikoloji Kapsamında Yer Alan Dikkat Teorileri. *New/Yeni Symposium Journal*, 35-36.
- Sütçübaşı, B., Metin, B., Kurban, M. K., Metin, Z. E., Beser, B., & Sonuga-Barke, E. (2020). Resting-state network dysconnectivity in ADHD: A system-neuroscience-based meta-analysis. *The World Journal of Biological Psychiatry*.
- Tanrıdağ, O. (2018). *Dil Konuşma Ve Davranış Açısından Çocuk Beyninin Gelişimi Ve Nörogelişimsel Problemler*. İstanbul: Üsküdar Üniversitesi Yayınları.
- Tripp, G., & Wickens, J. R. (2009). Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology* 57, 579–589.
- TUFAN, A. E., & YALUĞ, İ. (2010). Erişkinlerde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu: Türkiye verilerine dayalı bir gözden geçirme . *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 351-359.
- Tuğlu, C., & Şahin, Ö. Ö. (2010). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu: Nörobiyoloji, Tanı Sorunları ve Klinik Özellikler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 88.
- Tun, K., Silav, G., Uğur, H. Ç., & Ünlü, A. (2001). Serebral Metabolizma. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 51-56.
- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hebert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and function of the human insula. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 300-306.
- Uğuz, Ş., & Yurdağül, E. (2002). Noradrenerjik Sistem ve Depresyon. *Klinik Psikiyatri*, 19-23.
- Ulusoy, M., Sahin, N. H., & Erkmen, H. (1988). Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 163-173.
- Uzbay, T. (2017). Görünmeyen Beyin. İstanbul: Destek Yayınları.
- Ün, M., Akbaş, Y., & Erbaş, O. (2018). Psikopati. *FNG & Bilim Tıp Dergisi*, 225-228.

- Vann, S. D., Aggleton, J. P., & Maguire, E. A. (2009). What does the retrosplenial cortex do? *Nature Reviews Neuroscience*, 792-802.
- Volkow, N. D., & Swanson, J. M. (2013). Adult Attention Deficit–Hyperactivity Disorder. *The New England Journal of Medicine*, 1935-1944.
- Wallis, J. D. (2019). Reward. *Handbook of Clinical Neurology*, 281-294.
- Wang, X., Yang, J., Shu, H., & Zevin, J. D. (2011). Left fusiform BOLD responses are inversely related to word-likeness in a one-back task. *Neuroimage*, 1346-1356.
- Winklewski, P. J., Radkowski, M., Wszedybyl-Winklewska, M., & Demkow, U. (2017). Stress Response, Brain Noradrenergic System and Cognition. *Medicine, Biology - Neuroscience and Respiration*, 1-8.
- Wood, D. R., Reimherr, F. W., Wender, P. H., & Johnson, G. E. (1976). Diagnosis and Treatment of Minimal Brain Dysfunction in Adults. *Archives Of General Psychiatry*, 1453-1460.
- Wu, J., Xiao, H., Sun, H., Zou, L., & Zhu, L.-Q. (2012). Role of Dopamine Receptors in ADHD: A Systematic Meta-analysis. *Mol Neurobiol*, 605-620.
- Yakovlev, P. I. (1948). Motility, Behavior and The Brain. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 313-335.
- Yargıç, İ., & Özdemiroğlu, F. A. (2008). Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu. *Güncel Klinik Psikiyatri*.
- Yohn, C. N., Gergues, M. M., & Samuels, B. A. (2017). The role of 5-HT receptors in depression. *Molecular Brain*, 1-12.
- Yorulmaz, H. (2013). Hiperglisemi ve beyin. *Marmara Medical Journal*, 118-121.
- Yoshimasu, K., Barbaresi, W. J., Colligan, R. C., Voigt, R. G., Killian, J. M., Weaver, A. L., & Katusic, S. K. (2016). Adults With Persistent ADHD: Gender and Psychiatric Comorbidities—A PopulationBased Longitudinal Study. *Journal of Attention Disorders*, 1-12.
- Zalsman, G., & Shilton, T. (2016). Adult ADHD: A new disease? *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 1-5.
- Zametkin, A. J., Nordahl, T. E., Gross, M., King, A. C., Semple, W. E., Rumsey, J., . . . Cohen, R. M. (1990). Cerebral Glucose Metabolism in Adults with Hyperactivity of Childhood onset. *The New England Journal of Medicine*, 1361-1366.

EK 3: DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Adınız Soyadınız:

Telefon numaranız:

Yaşınız:

Cinsiyetiniz:

Eğitim durumunuz:

- ☐ İlkokul Mezunu
- ☐ Ortaokul Mezunu
- ☐ Lise Mezunu
- ☐ Önlisans Öğrenci (2 Yıllık Üniversite)
- ☐ Önlisans Mezunu
- ☐ Lisans Öğrencisi (4 Yıllık Üniversite)
- ☐ Lisans Mezunu
- ☐ Yüksek Lisans Öğrencisi
- ☐ Yüksek Lisans Mezunu
- ☐ Doktora Öğrencisi
- ☐ Doktora Mezunu

Mesleki Bilgiler: Çalışmıyorsanız mesleki durumunuzu bu bölümden seçiniz

- ☐ Şu an çalışmıyorum, ek gelirim yok, yardım alıyorum
- ☐ Şu an çalışmıyorum, düzenli ek gelirim var
- ☐ Öğrenciyim. Gelir getirici bir işim yok

Mesleki Bilgiler: Maaşlı çalışıyorsanız mesleki durumunuzu bu bölümden seçiniz

- ☐ İşçi/Hizmetli - Parça başı işi olan (düzensiz, zaman zaman çalışan)
- ☐ İşçi/Hizmetli - Düzenli işi olan
- ☐ Ustabaşı/Kalfa - Kendine bağlı işçi bulunan
- ☐ Yönetici olamayan; Memur / Teknik Eleman / Uzman v.b.
- ☐ Yönetici (1-5 çalışanı olan)
- ☐ Yönetici (6-10 çalışanı olan)
- ☐ Yönetici (11-20 çalışanı olan)
- ☐ Yönetici (20'den fazla çalışanı olan)
- ☐ Ordu Mensubu (Uzman Er, Astsubay, Subay)
- ☐ Ücretli kıdemli nitelikli uzman (Akademisyen, Avukat, Doktor, Mimar, Mühendis v.b.)

Mesleki Bilgiler: Serbest meslek, iş yeri sahibi, kendi hesabına çalışan iseniz mesleki durumunuzu bu bölümden seçiniz

- Çiftçi (kendi başına veya ailesiyle çalışan)
- Seyyar (kendi işi, freelance çalışan, dükkanı bulunmayan)
- Tek başına çalışan (dükkan sahibi, esnaf, taksi şoförü)
- İş yeri sahibi - 1-5 çalışanlı (ticaret, tarım, imalat, hizmet v.b.)
- İş yeri sahibi – 6-10 çalışanlı (ticaret, tarım, imalat, hizmet v.b.)
- İş yeri sahibi – 11-20 çalışanlı (ticaret, tarım, imalat, hizmet vb.)
- İş yeri sahibi – 20’den fazla çalışanlı (ticaret, tarım, imalat, hizmet vb.)
- Serbest nitelikli uzman (Avukat, Mühendis, Mali Müşavir, Doktor, Eczacı vb.)



EK 4: TIBBİ ÖZGEÇMİŞ FORMU

Hangi elinizi daha çok kullanıyorsunuz? *

- ☐ Sağ El
- ☐ Sol El

Bilinen bir hastalığınız var mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

Cevabınız 'evet' ise lütfen hastalığınızı belirtiniz.

Nörolojik ya da psikiyatrik bir hastalık geçirdiniz mi?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

Cevabını 'evet' ise lütfen hastalığınızı belirtiniz.

.....

Bir nöroloğun ya da psikiyatrinin önerdiği bir ilaç kullanıyor musunuz? (Antipsikotik ya da antidepresan v.b.)

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

Cevabınız 'evet' ise lütfen ilacı belirtiniz.

.....

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu tanısı aldım.

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunuz var ve ilaç kullanıyorsanız lütfen aşağıda hangi ilaç olduğunu belirtiniz.

.....

Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) geçirdiniz mi?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

Vücudunuzda herhangi bir metal protez ya da metal bir cisim var mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

EK 5: DEHB DSM ÖLÇEĞİ

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE DSM ÖLÇEĞİ

J.J.S. Kooij en J.K. Buitelaar, © 1997

Soruları cevaplarken son 6 ay içerisinde davranışlarınıza en uygun olan seçeneği (X) işareti koyarak işaretleyiniz. Her soruya sadece bir yanıt veriniz (0,1,2,3)

0= Hiçbir zaman veya çok nadir 1=Bazen 2= Sıklıkla 3= Çok Sık

	0	1	2	3
1. İşteki detaylara yakından dikkat etmekte başarısızımdır				
2. Elim ayağım kıpır kıpırdır				
3. İşte dikkatsizce hatalar yaparım				
4. Kıpırdamadan oturamam				
5. Görevlerde dikkati sürdürmekte zorlanırım				
6. Uygunsuz durumlarda oturduğum yerden kalkarım				
7. Söylenenleri dinlemem				
8. Tez canlı hissedirim				
9. Çok çabuk sıkılırım				
10. Talimatları takip etmekte zorlanırım				
11. İşlerimi ya da uğraşlarımı bitirmekte başarısız olurum				
12. Boş zamanlarımda rahatlamakta zorlanırım				
13. Tatillerde ya da boş zamanlarımda kalabalık ve gürültülü ortamları tercih ederim				
14. Görev ve aktivite düzenlemede zorlanırım				
15. Sürekli bir şeyle meşgulümdür ya da motor takılmış gibi davranırım				
16. Sürekli zihinsel çaba lazım olan işlerle uğraşmak konusunda ya isteksizimdir ya da bundan kaçınırım				
17. Aşırı konuşurum				
18. Görev ve aktiviteler için gerekli şeyleri kaybederim				
19. Daha soru tamamlanmadan pat diye cevap veririm				
20. Dikkatim kolay dağılır				
21. Sıra beklemekte zorlanırım				
22. Günlük işleri unuturum				
23. Başkalarının sözünü keserim veya izinsiz araya girerim				

EK 6: BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir.

Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini belirleyerek uygun yere (X) işareti koyarak belirleyiniz.

	HIÇ	HAFIF DÜZEYDE PEK ETKİLEMEDİ	ORTA DÜZEYDE HOŞ DEĞİLDİ AMA KATLANABİLDİM	CİDDİ DÜZEYDE DAYANMAKTA ÇOK ZORLANDIM
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

EK 7: BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Sayın katılımcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatlice okuyarak BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi belirleyiniz ve yanındaki kutucuğu işaretleyiniz.

1. (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim ☐
 - (1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum ☐
 - (2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum ☐
 - (3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum ☐
2. (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim ☐
 - (1) Gelecek için karamsarım ☐
 - (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok ☐
 - (3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor ☐
3. (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum ☐
 - (1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum ☐
 - (2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum ☐
 - (3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum ☐
4. (0) Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum ☐
 - (1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum ☐
 - (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor ☐
 - (3) Her şeyden sıkılıyorum ☐
5. (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum ☐
 - (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum ☐
 - (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum ☐
 - (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum ☐

- 6.** (0) Kendimden memnunum ☐
- (1) Kendimden pek memnun değilim ☐
- (2) Kendime kızgınım ☐
- (3) Kendimden nefrete ediyorum ☐
- 7.** (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum ☐
- (1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum ☐
- (2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum ☐
- (3) Her şeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimde kabahat buluyorum ☐
- 8.** (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok ☐
- (1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum ☐
- (2) Kendimi öldürmek isterdim ☐
- (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm ☐
- 9.** (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor ☐
- (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor ☐
- (2) Çoğu zaman ağlıyorum ☐
- (3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum ☐
- 10.** (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim ☐
- (1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum ☐
- (2) Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum ☐
- (3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum ☐
- 11.** (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğini kaybetmedim ☐
- (1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum ☐
- (2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor ☐
- (3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum ☐
- 12.** (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum ☐
- (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum ☐
- (2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum ☐
- (3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum ☐
- 13.** (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum ☐
- (1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum ☐
- (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum ☐
- (3) Kendimi çok çirkin buluyorum ☐

14. (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum ☐

(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor ☐

(2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum ☐

(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum ☐

15. (0) Uykum her zamanki gibi ☐

(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum ☐

(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum ☐

(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum ☐

16. (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum ☐

(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum ☐

(2) Her şey beni yoruyor ☐

(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum ☐

17. (0) İştahım her zamanki gibi ☐

(1) Eskisinden daha iştahsızım ☐

(2) İştahım çok azaldı ☐

(3) Hiçbir şey yiyemiyorum ☐

18. (0) Son zamanlarda zayıflamadım ☐

(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim ☐

(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim ☐

(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim ☐

19. (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok ☐

(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor ☐

(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum ☐

(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum ☐

20. (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok ☐

(1) Eskisine oranla sekse ilgim az ☐

(2) Cinsel isteğim çok azaldı ☐

(3) Hiç cinsel istek duymuyorum ☐

21. (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum ☐

(1) Yaptıklarımın dolayısıyla cezalandırılabilirim diye düşünüyorum ☐

(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum ☐

(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor ☐

EK 8: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Çalışmanın adı: DEHB’de Sürekli Dikkat ve Ödül İşleme Bozukluklarının fMRI ile İncelenmesi

ARAŞTIRMANIN AMACI NEDİR?

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB); dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik gösteren, dikkat süresi kısalığı/dağınıklığı, kaotik hareketlilik ve fevrilikle karakterize, belirtileri büyük oranda yaşam boyu süren nörogelişimsel bir bozukluktur. DEHB hastalığının yarattığı semptomlar ise dikkati gereken yere, gereken biçimde ve sürede yönlendirme güçlüğüdür.

Bu çalışmada, DEHB’de görülen iki nöropsikolojik bozukluk olan ‘sürekli dikkat’ ve ‘ödül işleme’ bozukluklarının beyin bölgeleri aktivasyon oranları ile ilişkileri incelenecektir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Dâhil edilme kriterleri: Sağ el baskın, 18-30 yaş arası olmak, DEHB’li olmak (Çalışmaya ‘Metilfenidat’ kullanan ve hiç ilaç kullanmayan DEHB’li gönüllüler dahil edilecektir. Metilfenidat kullananlar testten 24 saat önce ilaç almayı bırakacaklardır. Metilfenidat kısa yarı ömürlü bir ilaç olduğundan DEHB de yapılan çalışmalarda testten 24 saat önce ilaç kesilmesi ve testten hemen sonra ilaçlarına başlanması kuralı uygulanmaktadır. Bu yöntemle katılımcıların tedavilerinde bir aksama meydana gelmemektedir). Sağlıklı bireyler olmak (Kontrol Grubu)

Dâhil edilmeme kriterleri:

- DEHB dışında, nörolojik, psikiyatrik hastalık geçmişi olmak ve buna bağlı ilaç kullanımı (epilepsi ilaçları, psikoz ilaçları, Alzheimer ilaçları vb.)
- Mental retardasyon
- MR’a girmeyi engelleyen tıbbi durum (kapalı yerde kalma korkusu, vücutta metal protez vb)

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çalışma öncesinde aşağıdaki testler yapılacaktır.

1. Demografik Bilgi Formu: Sizinle ilgili genel bilgilerin sorulduğu bir anket
2. Tıbbi Özgeçmiş Formu: Daha önceki tıbbi durumunuz ve kullandığınız ilaçlar ile ilgili bilgiler alınarak çalışmaya katılmaya uygun olup olunmayacağı belirlenecektir. Nörolojik, psikiyatrik ilaçlar ve antipsikotikler, Antiepileptik, demans, bipolar bozukluk kolinestraz inhibitörleri vb. ilaçları kullananların ve/veya bu konuların birinden ameliyat geçirmiş olmak, çalışmaya katılımı uygun değildir.
3. Sürekli Dikkat ve Gecikmeli Ödül İşleme testi yapılacaktır. Sürekli dikkat testi ile dikkat ölçümlenecektir. Gecikmeli Ödül İşleme testi ile dürtüsellik ölçümlenecektir.
4. Fonksiyonel MR çekimi: MR makinesinde beyin görüntüleriniz alınırken beyin bölgeleriniz incelenecektir.

Bunlar; frontoparietal, görsel dikkat, dorsal dikkat ve varsayılan mod ağları, arka alt serebellar vermis, korpus kallosum, sağ ve sol kaudat nucleus, ön singulat korteks, dorsolateral prefrontal korteks, inferior prefrontal ve orbitofrontal korteks, parietal korteks ve bazal ganglio ve frontal alanlarınız inceleyecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma süresince belirlenen aşamalar dışında herhangi bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 44 kişidir. (Volümetrik MR)

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu çalışmadan elde edilecek verilerle bilime katkı yapılmasına yardımcı olacaksınız.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu araştırmada MR testi uygulanacaktır. Bu uygulamalar sonrasında herhangi bir istenmeyen etki beklenmemektedir. Ancak yine de bütün uygulamalar uzman tıbbi personel tarafından gerçekleştirilecek ve herhangi bir beklenmeyen durumda çalışma sonlandırılacaktır. MR sırasında kendinizi rahatsız hissederseniz işlem durdurulacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışmanın sonuçlarını etkileyecek ilaçlar kullanılmamalıdır (Nörolojik ve psikiyatrik ilaçlar, depresyon ilaçları vb.)

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Çalışma programını aksatmanız veya MR çekimi sırasında beklenmeyen bir etkiyle karşılaşılması durumunda (kapalı yerde kalamama vb.) çalışmadan çıkarılabilirsiniz.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Çalışma sırasında herhangi bir zarar beklenmemektedir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0542 672 29 56 numaralı telefondan, Prof. Dr. Barış Metin'e başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR?

Çalışmayı destekleyen kurum Üsküdar Üniversitesi'dir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ ÖDEME YAPILACAK MIDİR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Araştırmacı, iş takviminde planlanan programın gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya çalışmanın etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dâhilinde sizi araştırmadan çıkarabilir.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır. Çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, toplanılan veriler kimliğiniz ifşa edilmeden, bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm klinik ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak araştırmayı yürüten ekip, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilir. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi, söz konusu erişime izin vermiş kabul edilir.

Ayrıca;

1. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilci zamanında bilgilendirilir,
2. Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre bildirilir,
3. Gönüllülerden elde edilecek olan klinik materyallerin hangi amaçla kullanılacağı açıklanır,
4. Klinik materyallerin analizlerinin yurtdışında yapılıp yapılmayacağı hususunun açıklanması; eğer analizler yurtdışında yapılacak ise ilgili Ülke/Ülkeler belirtilir.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 5 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen

araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait klinik bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI SOYADI		
ADRESİ		
TELEFON ve FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		