

# GÖZDEN GEÇİRME

## DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU'NDA İRRİTABİLİTE VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Mert BEŞENEK\*, Aynur AKAY PEKCANLAR\*\*

### ÖZET

**Amaç:** Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), çocukluk döneminde yaygın görülen nörogelişimsel bir bozukluktur. DEHB tanısı başlıca dikkat sorunları, hareketlilik ve dürtüsellik bulguları üzerinden konulsa da; DEHB tanılı çocuk ve gençlerin çoğunda duyguların düzenlenmesinde sorunlar ve bunun sonucunda iritabilite görülebilmektedir. Bu gözden geçirmenin amacı; DEHB ile birlikte çok sık görülen iritabilite bulgularının gelişim mekanizmalarını, DEHB'nin klinik gidişine etkilerini ve tedavi alternatiflerini araştırarak bir derleme oluşturmaktır. **Yöntem:** Çalışma kapsamında çeşitli veri tabanlarından, "Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu", "iritabilite" anahtar kelimeleri kullanılarak ulaşılabilen İngilizce ve Türkçe dilinde yayınlanmış toplam 55 çalışma gözden geçirilmiştir. **Sonuçlar:** Yapılan çalışmalar; iritabilite ve DEHB'nin çok sık birliktelik gösterdiğini ve duygu düzenleme güçlüğü ile belirli ailesel bir DEHB alt-tipinin olabileceğini desteklemektedirler. **Tartışma:** İritabilite bulgularının değerlendirilmesinde; patolojik ve patolojik olmayan iritabilitenin ayrımının yapılması kadar, iritabilitenin kronik seyirli olup olmadığı da mutlaka değerlendirilmelidir. Belirtilerin ortaya çıkmasında özellikle olumsuz uyaranların amigdalada işlenmesi ve bu verilerin frontal beyin merkezleri ile bağlantılarındaki sorunlar üzerinde durulmaktadır. Tedavide ise psikostimulan tedavisinin iritabilite bulgularının azaltılmasında etkili olduğu belirtilmekle birlikte çocuk odaklı davranışsal girişimler ve aile odaklı psiko-egitimsel girişimlerin tedaviye mutlaka eklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** DEHB, iritabilite, çocuk, ergen

### SUMMARY: IRRITABILITY IN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER AND TREATMENT APPROACHES

**Objective:** Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental disorder widely seen in childhood. Even if the diagnosis of ADHD is made primarily through observation and review of symptoms involving attention problems, hyperactivity and impulsivity; most of these children have irritability symptoms as a result of emotional dysregulation. The aim of this review was to evaluate relevant studies to shed light on emergence of irritability symptoms that are frequently observed in ADHD, their effects on the clinical course of the disorder, along with an exploration of treatment alternatives. **Method:** "Attention Deficit Hyperactivity Disorder" and "irritability" key words were used to determine relevant studies for review and a total of 55 research papers in Turkish and English language were included. **Results:** Studies support that ADHD and irritability show high rates of comorbidity and there might be a hereditary sub-type of ADHD which is characterized by emotional dysregulation. **Discussion:** While evaluating irritability symptoms, it would be important to determine if irritability is of chronic nature just as differentiating pathological and non-pathological irritability from one another. Problems in processing of negative stimuli in amygdala specifically as well as problems in connectivity of these regions with frontal brain regions might take part in emerging irritability symptoms. Stimulant medication is found to be effective in dealing with irritability symptoms in ADHD; with this said, child-focused behavioral and family-focused psycho-educational interventions should as well be integrated to treatment.

**Key Words:** ADHD, irritability, child, adolescent.

### GİRİŞ

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) toplumun yüzde 3-5'ini etkileyen ve nörobiyolojik değişikliklerden köken alan bir

gelişimsel bozukluk olarak kabul edilmektedir. Çocukluk çağında görülen; dikkatsizlik ve/veya aşırı hareketlilik, unutkanlık, tepkilerin kontrolsüzlüğü, ani ve dürtüsel tepkiler ve dikkatin kolayca başka şeylere kayması gibi bulgular DEHB'nin tipik özellikleri olarak kabul edilmektedir. DEHB'nin tanısı temel olarak dik-

\*Uzman Doktor, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Rize

\*\*Profesör Doktor, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir

katteki sorunlar, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik üzerinden konulsa da; aileler ve klinisyenler, bu çocuk ve gençlerde duygu düzenlemede de bazı sıkıntılar olduğunu belirtmektedirler (Faraone ve ark. 1998a, Faraone ve ark. 1998b, Nigg ve Casey 2005).

İrritabilite, öfke ve saldırganlıktan farklı olarak; öfkeli olmaya ve hafif tartışma ya da kıskırtılma ya aşırı tepki vermeye yatkınlığı kapsayan bir kişilik özelliği olarak tanımlanmaktadır (Stringaris ve ark. 2012). Ayrıca iritabilite, olumsuz uyaranlara aşırı tepki gösterme anlamında da kullanılmaktadır. İrritabilitenin içeriği 1957'de bir seri çalışma yapılarak belirlenmeye çalışılmış ve iritabilite ile ilgili dört konu vurgulanmıştır. Bunlar; öfkeli duygulanım, tekrarlayan öfke atakları, öfke kontrolünde zorluk ve artmış tepkisel saldırganlık şeklinde sayılabilir. İrritabilitenin diğer temel özellikleri ise kalıtılabilir olması ve süreklilik göstermesidir (Coccaro ve ark. 1997, Stringaris ve ark. 2012). Anormal duygusal tepkisellik bağlamında iritabilite; öfke eşiğinin düşük olması (küçük ve önemsiz şeylere öfkelenme), öfkenin hızla büyümesi, öfkenin çok uç noktalara varması ve öfkenin çok uzun sürmesi gibi farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Öfke (anger) iritabilitenin duygusal bileşeni; saldırganlık (aggression) ise davranışsal bileşenidir (Berkowitz 1993, Caprara 1985). İrritabilite çocuk ve ergenlerde çok sık görülmektedir ve bu yaş grubunda görülme sıklığının %3-20 arasında değiştiği belirtilmiştir. İritabl çocuklarda; sık öfke patlamaları, düşük engellenme eşiği ve kronik iritabilite gibi yakınmalar bulunmaktadır.

Klinik olarak işlevsellikte bozulma yaratan iritabilite, DEHB tanısı olan çocukların yaklaşık %25-45'ini etkilemektedir (Shaw ve ark. 2014). Yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, DEHB'li çocukların %38'inde iritabl duygudurum saptanmıştır ve bu oran normal nüfustakinin yaklaşık 10 katıdır. DEHB tanısı alan çocukların büyük kısmında; sık sık olan öfke atakları ve kronik iritabilite gözlenmektedir (Carlson ve ark. 2009, Stringaris ve Goodman 2009, Wehmeier ve ark.

2010). Öfke patlamaları ve kızgınlığa yatkınlık ile tanımlı olan iritabilite, DEHB için tanısal bir ölçüt olmamakla birlikte, bu klinik grupta çok sık gözlemlenen bir durumdur (Barkley 1997, Still 2006). Bu davranışların diğer birçok psikiyatrik hastalıkta da saptanabilmesinin yanında; DEHB'si olan çocuklarda, özellikle negatif duygulanımın düzenlenmesinde bir sorun olduğu düşünülmektedir (Baykal 2018). DEHB tanılı 358 çocukla yapılan bir çalışmada, bu çocukların neredeyse yarısında ailelerinin tanımladığı ve belirgin olarak işlevsellikte bozulmaya sebep olan duygusal değişkenlik olduğu saptanmıştır (Anastopoulos ve ark. 2011). Benzer şekilde başka bir çalışmada; ciddi düzeyde öfke patlamaları nedeniyle başvuran 5-9 yaş arası çocukların %75'i DEHB tanısı almıştır (Roy ve ark. 2013).

Bir bakıma iritabilitenin, DEHB'ye ait davranışsal problemlerin klinik bir görünümü olduğu düşünülebilir. Ayrıca iritabilitenin, DEHB'ye çok sık eşlik eden Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu'nun (KOKGB) da tipik özelliği olduğu unutulmamalıdır (İmren ve ark. 2013). DSM-5 açısından KOKGB'de görülen iritabilitenin özellikleri; çok değişkenli yapıya sahip olması, uyumsuzluk, tartışılabilirliğin olmaması ve kuralları bozma gibi dik başlı davranışlar olarak sayılabilir. Özellikle KOKGB'nin tipik dik başlı iritabilitesi ile DEHB'nin iritabilitesinin ayrımının yapılması gereklidir (Greene ve ark. 2002). Çoğu araştırmaya göre gençlerdeki klinik olarak belirgin iritabilitenin ortaya çıkmasında dikkat sorunları önemli rol oynamaktadır. Dikkat sorunları ve iritabilite arasındaki ilişkiyi gösteren diğer kanıtlar ise temellerini KOKGB ile DEHB arasındaki yüksek eş tanı oranlarından almaktadırlar (Costello ve ark. 2003). Duygusal ve dikkat ile ilgili süreçlerin, hem sinirsel hem davranışsal düzeyde, karşılıklı ilişki halinde olduklarını gösteren çok sayıda araştırma mevcuttur ve bu konu ile ilgili çalışmaların büyük kısmı, etkin dikkat düzenlenmesi ile etkin duygu düzenlenmesi arasında ilişki olduğunu vurgulamaktadır (Bell ve Calkins 2012, Pessoa ve ark. 2010).

Bu gözden geçirme yazısında DEHB ile birlikte çok sık görülen irritabilite bulgularının gelişim mekanizmalarının, DEHB'nin klinik gidişine etkilerinin ve tedavi alternatiflerinin araştırılması için yerli ve yabancı makalelerden yararlanılmıştır. Yabancı makale kaynakları için Science Citation Index Expanded (SCI-E), MEDLINE ve PsycINFO dizinlerinde olan; yerli makale kaynakları için ise DergiPark, TÜBİTAK/ULAKBİM – Türk Tıp Dizini, Türk Psikiyatri Dizini ve Türk Medline dizinlerinde olan yayınlar kullanılmıştır. Çalışma kapsamında; "Attention Deficit Hiperactivity Disorder - Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu", "irritability - irritabilite" anahtar kelimeleri kullanılarak ulaşılabilen İngilizce ve Türkçe dilinde yayınlanmış toplam 55 çalışma gözden geçirilmiştir. Yalnızca hakemli dergilerde yayınlanmış olan ve 18 yaş altı grubu kapsayan yayınlar gözden geçirilmiş, diğerleri dahil edilmemiştir.

### DEHB ve İrritabilitenin Klinik Gidişi

Çocuklarda sık gözlenen ve işlevsellikte bozulma yaratan düzeyde öfke patlamaları, yüksek oranda psikiyatrik eş tanılar ile birlikte bulunmaktadır ve bu çocukların %50'si en az 3 DSM-IV bozukluğu için tanı ölçütlerini karşılamaktadır. En sık gözlenen eş tanılar %88 oran ile KOKGB ve %75 oran ile DEHB gibi yıkıcı davranım bozukluklarıdır (Roy ve ark. 2013). Çocukluk çağında duygu düzenleme ile ilgili bu sorunlar, ileri dönemlerde de devam etmekte ve hayat kalitesini belirgin düzeyde olumsuz etkilemektedirler. Yapılan bir uzunlamasına izlem çalışmasında; DEHB tanılı çocuklarda gözlenen duygusal dürtüsellik; erişkin dönemdeki hayatın 10 temel işlevsellik alanından 7'sinde bozulma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Barkley ve Fischer 2010). Bunlara ek olarak son zamanlarda yapılan çalışmalar; duygu düzenlenmede güçlükler ile belirli ailesel bir DEHB alt-tipinin olabileceğini desteklemektedirler (Surman ve ark. 2011).

İrritabilite; Yıkıcı Duygudurumu Düzenleyememe Bozukluğu (YDDB), Bipolar Bozukluk

(BB), KOKGB, Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Major Depresif Bozukluk gibi çok sayıda psikiyatrik bozukluğun bulgusu, tanı ölçütü ve gelişimsel dönemde ortaya çıkabilecek olan ruhsal hastalıkların erken göstergesi olması açısından önemlidir. İrritabilite yaşamın erken yıllarından itibaren ortaya çıkmakta ve uzun dönemde, biyopsikososyal işlevsellikte bozulma (yüksek psikiyatrik eş tanı oranları, intihara yatkınlık, kötü akran ilişkileri) için bir öngörücü etmen olarak kabul edilmektedir. Önceki çalışmaların çoğu ergenlik ve erişkinlik dönemine uzanacak şekilde okul çağı çocuklarına odaklanmıştır ancak okul öncesi – erken çocukluk dönemindeki kronik irritabilite ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Buna rağmen irritabilite; erken dönemdeki mizaç ile ilgili olumsuz duygulanımın (öfke, hayal kırıklığı) temel bileşenlerinden biridir ve daha sonraki dönemlerde ortaya çıkabilecek ruhsal hastalıklar ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (Caspi ve ark. 1996, Caspi ve Shiner 2006, Copeland ve ark. 2009, Rothbart ve Bates 2006, Stringaris ve ark. 2010). Okul öncesi dönemdeki irritabilitenin patolojik özelliklerini gösteren bazı ölçütler şu şekilde sıralanabilir: Öfke nöbetlerinin sürekliliği (neredeyse her gün olması), öfke nöbetlerinin süre olarak 5 dakikayı geçmesi, öfke nöbetlerine fiziksel saldırganlığın eşlik etmesi ve öfke nöbetlerinin tetikleyici bir sebebe bağlı olmadan ortaya çıkması. Bu bağlamda irritabilitenin gelişime uygun ya da patolojik olup olmadığının ayırımı yapmak önemli ve gereklidir. Gelişime uygun irritabilite hayal kırıklığına bağlı, beklenen koşullarda ve düzeylerde ortaya çıkan bir durumdur. Patolojik irritabilite ise normalde üstesinden gelinebilecek bir duruma yanıt olarak ortaya çıkan, tehlike olarak algılanan nesneye yönelen, sözel ve fiziksel saldırganlığı içeren uygunsuz bir durumdur (Ulu Ercan 2018).

İrritabilitenin değerlendirilmesi gereken diğer bir özelliği de seyri; yani kronik veya dönemsel özellikte oluşudur. Kronik ve dönemsel irritabilite; yaş grupları göz önünde tutularak değerlendirildiğinde, kronik irritabilite ergenlik ortası dönemde tepe yapan eğrisel bir gidişata

sahipken, dönemselleştirilebilir doğrusal bir gidişat göstermektedir. Kronik olup olmadığını değerlendirirken, irritabilite açısından aklımızda tutmamız gereken bazı özellikler şu şekildedir: "Çocuk çoğunlukla irritabl ve sınırlı mı?", "Aile bulguların ne zaman başladığını hatırlamakta zorlanıyor mu?", "Öfke patlamalarının sıklığı ne düzeyde?", "Öfke patlamalarını tetikleyen olaylar var mı?", "Öfke patlamalarının süresi ve yoğunluğu ne düzeyde?", "Çocuk öfke patlamaları arasında da irritabl ve sınırlı mı?" ve "Aile öyküsü var mı?". Dönemselleştirilebilirliğe kıyasla; kronik irritabilite DEHB ile daha çok ilişkili bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada; ortalama 13,8 yaşta kronik irritabilitenin, ortalama 16,2 yaşında DEHB tanısını öngördüğü saptanmıştır (Leibenluft ve ark. 2003).

### DEHB ve İrritabilitenin Etiyopatogenezi

Saldırganlık, dürtüsellik, öfke ve kendine zarar verme davranışının altında yatan sebeplerden en önemlisi serotonerjik sistemdeki bozuluktur. Serotonin saldırganlık üzerinde engelleyici etki göstermektedir. Serotonerjik sistemin; serotonin taşıyıcısı, serotonin reseptörleri ve triptofan hidroksilaz olmak üzere 3 ana bileşeni vardır. Serotonin taşıyıcısı intermembranöz bir proteindir ve bu proteini kodlayan gende kısa allel varlığı saldırganlık ile ilişkili bulunmuştur (Beitchman ve ark. 2006). Buna ek olarak kronik çocukluk irritabilitesinin, serotonin geninin düşük aktivite gösteren varyantlarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Çocuklarda 5-HT1B ve 5-HT2A polimorfizmi de saldırganlık ile ilişkili bulunmuştur (Beitchman ve ark. 2006).

İrritabilitenin nörobiyolojisi hakkında ise çok az şey bilinmektedir. Genellikle frontal beyin bölgelerinin otonomik sistemleri ve limbik sistemi engellemesindeki yetersizlik üzerinde durulmaktadır. Mevcut veriler irritabl gençler ve irritabl olmayan gençler arasındaki farkın, duygusal uyarının işleme süreçlerinde ve duruma duyarlı düzenlemede (context-sensitivity regulation) bozulma olduğu üzerinde dur-

maktadır (Smith ve Waterman 2004). Bozulmuş dikkat-duygu etkileşimleri; duygusal uyarının işleme süreçlerindeki ve duruma duyarlı düzenlemedeki bozulmanın altında yatan sebeptir (van Honk ve ark. 2001). İrritabilite ve erken dönem dikkat işlemlerindeki bozukluk arasındaki ilişkinin çalışılması gerekmektedir; çünkü veriler, tehdit edici veya diğer olumsuz uyarıların özellikle irritabl bireyler için aşırı uyarıcı nitelikte olduklarını ve bu bireylerin tüm dikkatlerini ele geçirdiklerini göstermektedir. İrritabl gençlerde olumsuz sosyal ve duygusal uyarılar, özellikle fazla uyarıcı olmaktadır. Bu konuda ileri sürülen güncel hipotezler, korku ve öfkeyi düzenleyen sinirsel sistemler arasındaki ilişkiye odaklanmaktadır. Bu nedenle erken yaşta irritabilitesi saptanan çocuklarda, tehdit içeren uyarılara karşı dikkatle ilgili bilinç dışı bir eğilim olup olmadığının test edilmesi önemlidir. Nitekim seçici dikkati ölçen testler kullanılarak yapılan çalışmalarda öfkenin, dikkat dağıtıcı duygusal uyarılardan daha rahatsız edici olduğu bulunmuştur (van Honk ve ark. 2001, Smith ve Waterman 2004). Güncel nörobiyolojik modeller duygusal ve limbik korteks gibi striatal ve serebellar bölgeler ile prefrontal korteks (PFK) gibi bölgelerde (Kiriş ve Binokay 2010) bulunan düzenleyici işlemlerde sorunlara odaklanmaktadır (Tripp ve Wickens 2009). Duygusal, davranışsal ve bilişsel bulguların yaygınlığı prefrontal düzenlemedeki bozukluklarla açıklanmaya çalışılmaktadır (Arnsten 2009).

Duygusal bilgilerin algılanması ve işlenmesinde temel rol oynayan amigdala, hem hayvan hem insan beyin görüntüleme çalışmalarının odağındadır. DEHB tanılı çocuklardaki beyin görüntüleme çalışmaları sınırlı olsa da; amigdala yapısı ve işlevinde bir takım değişiklikler saptanmıştır (Kiriş ve Binokay 2010). Örneğin yüzle ilgili veya çevreyle ilgili duyguların işlenmesi gibi amigdalaya özgü bazı fonksiyonlarda; DEHB tanısı olan çocukların eksiklikleri olduğu saptanmıştır (Da Fonseca ve ark. 2009). Yapısal beyin görüntüleme çalışmaları da, amigdalanın morfolojik ölçümlerinde DEHB'yle ilişkili değişik-

liklere ait kanıtlar sunmaktadırlar (Frodl ve ark. 2010). Bununla birlikte, DEHB tanılı çocuklarda olumsuz duygusal uyarıların (örneğin korkmuş, kaygılı, sinirli yüzler) kullanıldığı fMRI çalışmalarında; amigdala aktivitesinde artış, azalma veya hiçbir değişiklik olmaması gibi karışık sonuçlar saptanmıştır. Son dönemde yapılan ve negatif duygulanıma neden olabilecek görevler sırasında etkili olan sinirsel bağlantıları araştıran bir çalışmada; tedavi almamış DEHB tanılı çocuklarda sağlıklı kontrollere göre, amigdala ve PFK arasındaki bağlantılarda artmış etkinlik saptanmıştır. Bu durum amigdala ile ilişkili sinir devrelerinde sorun olabileceğini göstermektedir (Posner ve ark. 2011). DEHB’de gözlemlenen duygu düzenleme bozuklukları (Öztürk ve ark. 2018, Taşkiran 2014), amigdala ve kortikal yapılar arasındaki işlevsel bağlantıların değişimi ile ilişkili bulunmuştur (Hulvershorn ve ark. 2014).

Brotman ve arkadaşları (2010) YDDB tanılı çocukları; BB tanılı çocuklar, iritabilitesi olmayan DEHB tanılı çocuklar ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. Araştırmanın sonucunda YDDB tanılı grupta nötral özellikteki yüz ifadesini duygusal açıdan değerlendirirken amigdala etkinliğinde azalma; duygusal olmayan açıdan değerlendirme sırasında ise amigdala etkinliğinde artma saptanmıştır (Brotman ve ark. 2010). Bu sonuçla çelişen başka bir çalışmada ise; amigdala etkinliğinde azalmanın, sosyal içerikli tehditleri anormal işleme süreçleriyle ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (Kret ve ark. 2011). Alia-Klein ve arkadaşlarının (2007) klinik sorunları olmayan kişilerde yaptığı bir çalışmada da hayal kırıklığına yanıt olarak ventro-medial PFK’de artmış etkinlik saptanmıştır ve iritabl olgularda bu artışın boyutunun, normal nüfusa göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (Alia-Klein ve ark. 2007).

## Tedavi

DEHB tanılı gençlerde psikostimülan ilaç tedavisinin saldırganlığı azaltabileceği ile ilgili kanıtlar doğrultusunda; DEHB’de psikostimülan tedavi çalışmalarında iritabilitenin azalması

ikincil kazanç olarak bildirilmektedir (Connor ve ark. 2002). Kanıtlar çok çeşitli olsa da; klinik deneyimler ve önceki randomize kontrollü çalışmalardan edinilen sonuçlara göre, DEHB’de gözlemlenen iritabilite bulgularının tedavisinde psikostimülan ilaç kullanımının faydalı olduğu ve bu ilaçların ilk basamak tedavi olarak seçilmeleri gerektiği söylenmektedir (Ahmann ve ark. 1993, Childress ve ark. 2014, Coghill 2007). DEHB ile YDDB’nin birlikte bulunduğu olgularda yapılan çalışmalar, psikostimülan ilaçların iritabilite ve karşı gelme davranışlarını azalttığını göstermiştir (Shaw 2002).

Risperidon veya diğer ikinci kuşak antipsikotik ilaçların kullanımları da DEHB tanılı gençlerde zaman içinde artış göstermiştir. Bu artışın temel sebepleri tam olarak bilinmese de; klinisyenlerin DEHB tanılı gençlerde saldırganlık ve iritabiliteyi tedavi etmek için ikinci kuşak antipsikotik ilaçları seçmeleri bir neden olabilir (Alessi-Severini ve ark. 2012).

Diğer yandan, DEHB tanısı olan çocuklarda davranışsal problemlerin iritabilite ile yakından ilişkili olduğu ve davranışsal girişimlerin iritabiliteyi de azaltabileceği düşünülmektedir (Yıldız Gündoğdu ve ark. 2016). Davranışsal girişimler ve psikostimülan ilaçların birlikte kullanılmasının iritabiliteyi azaltmakta oldukça etkili olduğu saptanmıştır. Bu konuda yapılan randomize kontrollü çalışmalar ile ilgili yeni bir meta-analize göre; davranışsal girişimler, ebeveynlik becerilerini geliştirmede ve çocukluk çağı davranışsal problemlerin azaltılmasında etkili bulunmuştur (Daley ve ark. 2014). Agresif davranışların çevresel etmenlerden de etkilenebileceği göz önünde bulundurulursa; tedavide çocuk odaklı girişimlerin yanında ebeveyn eğitiminin de faydalı olacağı söylenebilir (Kazdin ve Weisz 2010). Ayrıca, iritabilite bulgularının DEHB tedavi sonuçları açısından herhangi bir olumsuz etkisi saptanmamıştır. Sonuçta klinisyenlere öneri olarak; iritabilite olsa bile DEHB tedavisine devam edilmesi gerektiği söylenmektedir (Fernández de la Cruz ve ark. 2015).

KAYNAKLAR

Ahmann PA, Waltonen SJ, Olson KA ve ark (1993) Placebo-controlled evaluation of ritalin side effects. *Pediatrics* 91(6): 1101–1106.

Alessi-Severini S, Biscontri RG, Collins DM ve ark (2012) Ten years of antipsychotic prescribing to children: a Canadian population-based study. *Can J Psychiatry* 57(1): 52–58.

Alia-Klein N, Goldstein RZ, Tomasi D ve ark (2007) What Is in a word? No versus Yes differentially engage the lateral orbitofrontal cortex. *Emotion* 7(3): 649–659.

Anastopoulos AD, Smith TF, Garrett ME ve ark (2011) Self-regulation of emotion, functional impairment, and comorbidity among children with AD/HD. *J Atten Disord* 15(7): 583–592.

Arnsten AF (2009) Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci* 10(6): 410–422.

Barkley RA (1997) Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 121(1): 65–94.

Barkley RA, Fischer M (2010) The unique contribution of emotional impulsiveness to impairment in major life activities in hyperactive children as adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49(5): 503–513.

Baykal S (2018) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda emosyonel disregülasyonun incelenmesi. 54. Ulusal Psikiyatri Kongresi içinde, İzmir.

Beitchman JH, Baldassarra L, Mik H ve ark (2006) Serotonin transporter polymorphisms and persistent, pervasive childhood aggression. *Am J Psychiatry* 163(6): 1103–1105.

Bell MA, Calkins SD (2012) Attentional control and emotion regulation in early development. Posner MI (ed) *Cognitive neuroscience of attention*, 2nd ed. Guilford Press, New York, s:322–330.

Berkowitz L (1993) *Aggression: its causes, consequences, and control*. McGraw-Hill Book Company, New York.

Brotman MA, Rich BA, Guyer AE ve ark (2010) Amygdala activation during emotion processing of neutral faces in children with severe mood dysregulation versus ADHD or bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 167(1): 61–69.

Caprara GV, Cinanni V, D’Imperio G ve ark (1985) Indicators of impulsive aggression: present status of research on irritability and emotional susceptibility scales. *Pers Individ Dif* 6(6): 665–674.

Carlson GA, Potegal M, Margulies D ve ark (2009) Rages—what are they and who has them?. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 19(3): 281–288.

Caspi A, Moffitt TE, Newman DL ve ark (1996) Behavioral observations at age 3 years predict adult psychiatric disorders. Longitudinal evidence from a birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 53(11): 1033–1039.

Caspi A, Shiner RL (2006) *Personality development. Handbook of Child Psychology: Social, Emotional, and Personality Development*, Damon W, Lerner R (ed), Wiley, New York, s:300–365.

Childress AC, Arnold V, Adeyi B ve ark (2014) The Effects of lisdexamfetamine dimesylate on emotional lability in children 6 to 12 years of age with ADHD in a double-blind placebo-controlled trial. *J Atten Disord* 18(2): 123–132.

Coccaro E F, Bergeman CS, Kavoussi RJ ve ark (1997) Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adult male subjects. *Biol Psychiatry* 41(3): 273–284.

Coghill D (2007) Adding multimodal behavioural therapy to methylphenidate does not improve ADHD outcomes. *Evid Based Ment Health* 10(4): 124.

Connor DF, Glatt SJ, Lopez ID ve ark (2002) Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41(3): 253–261.

Copeland WE, Shanahan L, Costello EJ ve ark (2009) Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders. *Arch Gen Psychiatry* 66(7): 764–772.

Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A ve ark (2003) Prevalence

and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 60(8): 837-844.

Da Fonseca D, Seguíer V, Santos A ve ark (2009) Emotion understanding in children with ADHD. *Child Psychiatry Hum Dev* 40(1): 111-121.

Daley D, van der Oord S, Ferrin M ve ark (2014) Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53(8): 835-847.

Faraone SV, Biederman J, Mennin D ve ark (1998) Familial subtypes of attention deficit hyperactivity disorder: a 4-year follow-up study of children from antisocial-ADHD families. *J Child Psychol Psychiatry* 39(7): 1045-1053.

Faraone SV, Biederman J, Weber W ve ark (1998) Psychiatric, neuropsychological, and psychosocial features of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37(2): 185-193.

Fernández de la Cruz L, Simonoff E, McGough JJ (2015) Treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and irritability: results from the multimodal treatment study of children with ADHD (MTA). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54(1): 62-70.

Frodl T, Stauber J, Schaaff N (2010) Amygdala reduction in patients with ADHD compared with major depression and healthy volunteers. *Acta Psychiatr Scand* 121(2): 111-118.

Greene RW, Biederman J, Zerwas S ve ark (2002) Psychiatric comorbidity, family dysfunction, and social impairment in referred youth with oppositional defiant disorder. *Am J Psychiatry* 159(7): 1214-24.

Hulvørshorn LA, Mennes M, Castellanos FX (2014) Abnormal amygdala functional connectivity associated with emotional lability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53(3): 351-361.

İmren SG, Arman AR, Güümüştas F (2013) Karşıt olma karşıt gelme bozukluğu ve/veya davranım bozukluğu eşhas-talanımı olan ve olmayan DEHB tanılı çocuk ve ergenlerde aile işlevselliğinin değerlendirilmesi. *Cukurova Medical*

*Journal* 38(1): 22-30.

Kazdin AE, Weisz JR 2010. *Evidence-Based Psychotherapies for Children and Adolescents*. 3rd Edi. Guilford Press, New York.

Kiriş N, Binokay S (2010) Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun fizyolojik temelleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 19(1): 1-11.

Kret ME, Denollet J, Grèzes ve ark (2011) The role of negative affectivity and social inhibition in perceiving social threat: an fMRI study." *Neuropsychologia* 49(5): 1187-1193.

Leibenluft E, Blair RJ, Charney DS ve ark (2003) Irritability in pediatric mania and other childhood psychopathology. *Ann N Y Acad Sci* 1008: 201-218.

Nigg JT, Casey BJ (2005) An Integrative Theory of attention-deficit/ hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences." *Dev Psychopathol* 17(03): 785-806.

Öztürk Y, Özyurt G, Tufan AE ve ark (2018) Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda duyu düzenleme güçlükleri ve tedavisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 10(2): 188-201.

Pessoa L, Oliveira L, Pereira MG. *Attention and emotion*. *Scholarpedia*. 2010;5: 6314.

Posner J, Maia TV, Fair D ve ark (2011) The attenuation of dysfunctional emotional processing with stimulant medication: an fMRI study of adolescents with ADHD." *Psychiatry Res* 193(3): 151-160.

Rothbart MK, Bates JE (2006) Temperament in children's development. *Handbook of Child*

*Psychology: Social, Emotional, and Personality Development*, Damon W, Lerner R, Eisenberg N. New York, s:99-166

R Roy AK, Klein RG, Angelosante A (2013) Clinical features of young children referred for impairing temper outbursts *J Child Adolesc Psychopharmacol* 23(9): 588-596.

Shaw C (2002) *Principles for Best Practice in Clinical Audit*. Vol 15.

## BEŞENEK VE PEKCANLAR

- S Shaw P, Stringaris A, Nigg J ve ar (2014) Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 171(3): 276–293.
- Smith P, Waterman M (2004) Role of experience in processing bias for aggressive words in forensic and non-forensic populations. *Aggressive Behavior* 30(2): 105–122.
- Still GF (2006) Some abnormal psychical conditions in children. *J Atten Disord* 10(2): 126–136.
- Stringaris A, Goodman R (2009) Mood lability and psychopathology in youth. *Psychol Med* 39(08): 1237-1245.
- Stringaris A, Maughan B, Goodman R (2010) What's in a disruptive disorder? Temperamental antecedents of oppositional defiant disorder: findings from the Avon longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49(5): 474–483.
- Stringaris A, Zavos H, Leibenluft E ve ark (2012) Adolescent irritability: phenotypic associations and genetic links with depressed mood. *Am J Psychiatry* 169(1): 47–54.
- Surman CB, Biederman J, Spencer T ve ark (2011) Deficient emotional self-regulation and adult attention deficit hyperactivity disorder: a family risk analysis. *Am J Psychiatry* 168(6): 617–623.
- Taşkıran C. (2014) Dikkat Eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda belirti özelliklerinin disregülasyon profili ve duygusal uyarılma düzeyleri ile ilişkisinin incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Ankara.
- Tripp G, Wickens JR (2009) Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacol* 57(7–8): 579–589.
- Ulu Ercan E (2018) Çocuk ve ergenlerde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve saldırganlık. *Sinop Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi* 2(2): 149–164.
- van Honk J, Tuiten A, Hermans E (2001) A single administration of testosterone induces cardiac accelerative responses to angry faces in healthy young women. *Behav Neurosci* 115(1): 238–242.
- Wehmeier PM, Schacht A, Barkley RA (2010) Social and emotional impairment in children and adolescents with ADHD and the impact on quality of life. *J Adolesc Health* 46(3): 209–217.
- Yıldız Gündoğdu Ö, Taş FV, Özyurt EY ve ark (2016) Okul Öncesi Dönemde DEHB: Psikososyal Tedavi Yaklaşımlarının Gözden Geçirilmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 17(2): 143–155.