TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI OLAN ERİŞKİN HASTALARDA TRANSKRANİAL DOĞRU AKIM UYARIMININ DUYGULARLA İLİŞKİLİ RİSK ALMA DAVRANIŞI VE GECİKME İNDİRİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Zehra UÇAR HASANLI

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

ANKARA
2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI OLAN ERİŞKİN HASTALARDA TRANSKRANİAL DOĞRU AKIM UYARIMININ DUYGULARLA İLİŞKİLİ RİSK ALMA DAVRANIŞI VE GECİKME İNDİRİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Zehra UÇAR HASANLI

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

ANKARA
2023

Bu tez çalışması TTU-2022-2301 proje numarası ile Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından desteklenmiştir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Olan Erişkin Hastalarda Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Duygularla İlişkili Risk Alma Davranışı ve Gecikme İndirimi Üzerine Etkisi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 10.02.2022 tarihinde, İ02-71-22 numaralı kararla onaylanmıştır.
Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Dr. Zehra UÇAR HASANLI
Tarih:
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI OLAN ERİŞKİN HASTALARDA TRANSKRANİYAL DOĞRU AKIM UYARIMININ DUYGULARLA İLİŞKİLİ RİSK ALMA DAVRANIŞI VE GECİKME İNDİRİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%10	%9	%2	%4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

Yazar -Zehra Uçar Hasanlı

Gönderim Tarihi: 13-Eki-2023 02:06
Gönderim Numarası: 2193993010
Dosya adı: KL_VE_H_PERAKT_V_TE_BOZUKLU_U_TANISI_OLAN_ER_K_N_HASTALARDA.docx (2.16M)
Kelime sayısı: 23874
Karakter sayısı: 168453

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Zehra UÇAR HASANLI	**Sınav tarihi:**
Anabilim/Bilim Dalı	: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	13/10/ 2023
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tez Başlığı: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Olan Erişkin Hastalarda Transkranial Doğru Akım Uyarımının Duygularla İlişkili Risk Alma Davranışı ve Gecikme İndirimi Üzerine Etkisi

Tezin Niteliği: ☑ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☑ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☑ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☑ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof.Dr.Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Doç.Dr.Berker DUMAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Orhan Murat KOÇAK
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Hem asistanlık hem de tez sürecimde yardımlarını esirgemeyen ve hep yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Erguvan Tuğba Özel Kızıl'a;

Tez çalışmamı destekleyen Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'ne;

Tez sürecimde yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Burçin Çolak'a, Doç. Dr. Zeynel Baran'a ve Farhad Nassehi'ye

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime büyük katkıları olan başta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Meram Can Saka olmak üzere, Prof. Dr. Halise Devrimci Özgüven, Prof. Dr. Bedriye Öncü Çetinkaya, Prof. Dr. Vesile Şentürk Cankorur, Prof. Dr. Bora Baskak ve diğer tüm değerli hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım başta Dr. Ayşe Handenur Bayraktar, Dr. Deha Onar, Dr. Büşra Yalçınkaya, Dr. Selin Karakaya Çadırci, Dr. Ezgi Karakaya, Dr. Aslı Aktakke ve Dr. Elifsu Keser olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Hayatımın her anında yanımda olan, düştüğümde kaldıran, beni her zaman destekleyen ailem Ömer Uçar, Hatice Uçar ve konuşmadan anlaşabildiğim, en yakınım, canım kardeşim Fatma Ezgi Uçar'a;

Hayatıma girdiği andan itibaren her şeyi güzelleştiren, beni her zaman destekleyen yol arkadaşım, sevgili eşim Cemal Hasanlı'ya;

Son olarak da hem tezime katkıda bulunan, hem de meslek hayatımda gelişmemi sağlayan tüm hastalarıma;

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zehra UÇAR HASANLI

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii
Özgünlük Raporu iii
Kabul ve Onay iv
Önsöz v
İçindekiler vi
Simgeler ve Kısaltmalar ix
Şekiller Dizini xi
Tablolar Dizini xii

ÖZET 1
ABSTRACT 3
1. GİRİŞ VE AMAÇ 5
2. GENEL BİLGİLER 12
2.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu 12
2.1.1. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri 12
2.1.2. Klinik Belirtiler 15
2.1.3. Erişkinlik Döneminde DEHB 16
2.1.3.1. Erişkin DEHB'de Bilişsel İşlevler 18
2.1.3.2. Emosyonel Disregülasyon 18
2.1.3.3. DEHB'li Bireylerde Ödül İşlemleme 19
2.1.4. Epidemiyoloji 19
2.1.4. Etyoloji ve Nörobiyoloji 20
2.1.5.1. Genetik Faktörler 21
2.1.5.2. Çevresel Faktörler 22
2.1.5.3. Nörokimyasal Değişiklikler 23
2.1.5.3.1. Dopamin 23
2.1.5.3.2. Noradrenalin 24
2.1.5.3.3. Serotonin 24
2.1.5.3.4. Glutamat 24
2.1.5.3.5. GABA 25
2.1.5.3.6. Histamin 25
2.1.5.3.7. Nikotinik Antikolinerjik Sistem 25
2.1.5.4. Nörofizyolojik Değişiklikler 25

2.1.5.5. DEHB'de Nöroinflamasyon 26
2.1.5.6. DEHB'de Değişen Nöronal Ağ Morfogenezi 27
2.1.6. DEHB ile İlgili Kuram ve Modeller 27
2.1.6.1. Dinamik Gelişimsel Model 27
2.1.6.2. Bazal Ganglion Modeli 28
2.1.6.3. Orta Düzeyde Beyin Uyarılma Modeli 28
2.1.6.4. Dopamin Transfer Açığı Teorisi 28
2.1.6.5. Nöroenerjetik Model 29
2.1.7. DEHB ile İlgili Nöroanatomik Değişiklikler ve Nöronal Ağlar 29
2.2. Karar Verme ve Risk Alma Davranışları 31
2.2.1. Karar Verme ve Bilişsel İşlevler 32
2.2.2. Duygular ve Karar Verme 32
2.2.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Risk Alma Davranışı 34
2.2.4. Gecikme İndirimi 35
2.3. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı 36
2.3.1. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Etki Mekanizması 37
2.3.2. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Uygulanması 37
2.3.3. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Klinik Kullanımı 38
2.3.4. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Yan Etkileri ve Güvenilirlik 38
2.4. Transkraniyal Doğru Akım Uygulamasının DEHB'li Bireylerde Kullanımı 39
3. GEREÇ VE YÖNTEM 43
3.1. Örneklem 43
3.1.1. Dahil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri 43
3.2. Veri Toplama Prosedürü 44
3.2.1. Emosyonel Uyarım 47
3.3. Veri Toplama Araçları 49
3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu 49
3.3.2. Erişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme-5 (DIVA 5.0) 49
3.3.3. Erişkin DEHB Öz Bildirim Ölçeği (ASRS v1.1) 49
3.3.4. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) 50
3.3.5. Aşırı Odaklanma Ölçeği (AOÖ) 50
3.3.6. Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği-Kısa Form (DDGÖ-16) 51
3.3.7. İz Sürme Testi A ve B (İST-A ve İST-B) 51
3.3.8. Gecikme İndirimi Görevi (GİG) 52
3.3.9. Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART) 54
3.3.10. Elektrodermal Aktivite ve Galvanik Deri Tepkisi Ölçümü (GDT) 55
3.3.11. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı Yan Etki Ölçeği 56

3.4. İstatistiksel Analiz 56
4. BULGULAR 58
4.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi 58
4.2. Katılımcıların Klinik Ölçek ve Test Puanlarının Değerlendirilmesi 59
4.3. Galvanik Deri Tepkisi Ölçümünün Değerlendirilmesi 60
4.4. Katılımcıların Emosyonel Uyarımla İlgili Öznel Değerlendirmeleri 61
4.5. Katılımcıların Farklı tDAU ve Emosyon Koşulları Altındaki Gecikme İndirimi Görevi Sonuçlarının Değerlendirilmesi 62
4.6. Katılımcıların Farklı tDAU ve Emosyon Koşulları Altındaki Modifiye Balon Analog Risk Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi 65
4.7. Katılımcıların tDAU İle İlişkili Yan Etki Bildirimleri 68
5. TARTIŞMA 69
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 79
7. KAYNAKLAR 81
8. EKLER 102
EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU 102
EK-2: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU 105
EK-3. ERİŞKİN DEHB ÖZ BİLDİRİM ÖLÇEĞİ (ASRS) 106
EK-4: AŞIRI ODAKLANMA ÖLÇEĞİ 107
EK-5: WENDER-UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (WUDÖ) 108
EK-6: DUYGU DÜZENLEME GÜÇLÜĞÜ ÖLÇEĞİ-KISA FORMU (DDGÖ-16) 109
EK-7: TRANSKRANİAL DOĞRU AKIM UYARIMI YAN ETKİ ANKETİ 110

SİMGELER VE KISALTMALAR

AİM	**:**	Afekt İnfüzyon Modeli
AOÖ	**:**	Aşırı Odaklanma Ölçeği
ASK	**:**	Anterior Singulat Korteks
ASRS	**:**	Erişkin DEHB Öz Bildirim Ölçeği
AUC	**:**	Eğri Altında Kalan Alan
BÖG	**:**	Bilgi Örnekleme Görevi
DA	**:**	Dopamin
DDGÖ-16	**:**	Düzenleme Güçlüğü Ölçeği-Kısa Form
DEHB	**:**	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DIVA-5	**:**	Yetişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme-5
DLPFK	**:**	Dorsolateral Prefrontal Korteks
DMN	**:**	Olağan Durum Ağı
DSH	**:**	Duygudurumu Sürdürme Hipotezi
DSM	**:**	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı
ED	**:**	Emosyonel Disregülasyon
EDA	**:**	Elektrodermal Aktivite
EEG	**:**	Elektroensefalografi
GABA	**:**	Gama-aminobütirik Asit
GDT	**:**	Galvanik Deri Tepkisi
GİG	**:**	Gecikme İndirimi Görevi
GWAS	**:**	Genom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları
IFG	**:**	İnferior Frontal Gyrus
IKG	**:**	Iowa Kumar Görevi
İST	**:**	İz Sürme Testi
KH	**:**	Kalp Hızı
KN	**:**	Kayıtsızlık Noktası
LTD	**:**	Uzun Süreli Depresyon
LTP	**:**	Uzun Süreli Potansiyalizasyon
M-BART	**:**	Modifiye Balon Analog Risk Testi
MRG	**:**	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NE	**:**	Noradrenalin
OFK	**:**	Orbitofrontal Korteks

OİP	**:**	Olaya İlişkin Potansiyeller
OSB	**:**	Otizm Spektrum Bozuklukları
PET	**:**	Pozitron Emisyon Tomografisi
SN	**:**	Belirginlik Ağı
SSS	**:**	Santral Sinir Sistemi
tDAU	**:**	Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı
TES	**:**	Transkraniyal Elektriksel Stimülasyon
TMU	**:**	Transmanyetik Uyarım
tRGU	**:**	Transkraniyal Rastgele Gürültü Uyarımı
UADS	**:**	Uluslararası Afektif Dijitalleştirilmiş Sesler
UARS	**:**	Uluslararası Afektif Resimler Sistemi
VMPFK	**:**	Ventromedial Prefrontal Korteks
WUDÖ	**:**	Wender Utah Derecelendirme Ölçeği
ZOG	**:**	Zar Oynama Görevi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Katılımcılara rastgele sırayla uygulanan tDAU türleri 45
Şekil 3.2. 10-20 EEG protokolü 45
Şekil 3.3. tDAU cihazı ve elektrotları 46
Şekil 3.4. Deney planı 47
Şekil 4.1. GDT Ortalamalarının tDAU ve Emosyon Koşullarına Göre Değişimi 61
Şekil 4.2. Katılımcıların Sesli Fotoğraflara Emosyonel Yük ve Uyarılma Açısından Verdikleri Puanlar 62
Şekil 4.3. Farklı tDAU Koşullarında Emosyon Türleri ve Ödül Miktarına Göre AUC Değerlerinin Değişimi 64
Şekil 4.4. AUC100'ün tDAU ve Emosyon Koşullarına Göre Değişimi 65
Şekil 4.5. BART-C Değişkeninin Farklı tDAU ve Emosyon Koşullarındaki Değişimi 66
Şekil 4.6. BART-E,F,G ve H Değişkenlerinin Farklı tDAU ve Emosyon Koşullarındaki Değişimi 67

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. DEHB Tanısı DSM-5TR Tanı Ölçütleri 13
Tablo 3.1. tDAU uygulanma sırası 44
Tablo 4.1. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri 58
Tablo 4.2. Katılımcıların Klinik Ölçek Puanları 59
Tablo 4.3. Katılımcıların GDT ölçümlerinin değerlendirilmesi 61

ÖZET

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Olan Erişkin Hastalarda Transkranial Doğru Akım Uyarımının Duygularla İlişkili Risk Alma Davranışı ve Gecikme İndirimi Üzerine Etkisi

Amaç: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) genellikle çocukluk döneminde başlayan; dikkat düzenleme güçlükleri, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtileriyle karakterize ve kişinin akademik ve sosyal işlevselliğini bozan nörogelişimsel bir bozukluktur. DEHB tanılı bireylerin erişkin dönemde de şikayetlerinin devam ettiği ve bu bireylerde riskli karar verme davranışının artmış olduğu izlenmektedir. Amacımız, bu hasta grubunda Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı (tDAU)'nın dürtüsellik, risk alma davranışları ve gecikme indirimine olan etkilerini saptamaktır. Ayrıca erişkin DEHB hastalarında ödül büyüklüğünün, olumlu ve olumsuz duyguların da risk alma davranışları ve gecikme indirimi üzerine etkileri ile tDAU sonrası bu etkilerin nasıl değiştiğinin araştırılması da amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya DSM-5 tanı ölçütlerine göre DEHB tanısı konmuş, 18-45 yaş arasında olan 30 gönüllü hasta dahil edilmiştir. Hastaların DEHB belirtilerini değerlendirmek için Yetişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme – 5 (DIVA-5), Erişkin DEHB Öz Bildirim Ölçeği (ASRS), Aşırı Odaklanma Ölçeği (AOÖ), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ); duygu düzenleme ile ilgili belirtileri değerlendirmek için Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği-Kısa Form (DDGÖ-16) yürütücü işlevleri değerlendirmek için İz Sürme Testi A ve B uygulanmıştır. Tüm katılımcılara sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot, sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot ve sham tDAU'ların üçü de randomize sırayla ve en az bir hafta arayla uygulanmıştır. Her oturumda katılımcılara 5'er adet nötr, pozitif ve negatif duygu oluşturmak amacıyla ses eklenmiş fotoğraflar gösterilmiş ve bu sırada Galvanik Deri Tepkisi (GDT) ölçümü yapılmıştır. Her duygu uyarımının ardından E-Prime 3.0 programında hazırlanan Gecikme İndirimi Görevi (GİG) ve Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART) uygulanmıştır. GİG sırasında katılımcılara küçük, orta ve büyük ödül miktarları içeren sorular yöneltilmiştir. Her oturumu takiben katılımcılara tDAU ile ilişkili yan etkileri kontrol etmek amacıyla bir anket uygulanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların GDT ortalamaları negatif uyarımda pozitif uyarımdan, pozitif uyarımda nötr uyarımdan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Katılımcıların sesli fotoğraflara ilişkin emosyonel yük ve uyarılma düzeyi hakkındaki öznel değerlendirmeleri de GDT

bulguları ile uyumludur. GİG'de nötr koşuldaki AUC'nin, negatif koşuldan anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca AUC100 ve AUC1000'in AUC10000'den anlamlı olarak düşük olduğu, ancak AUC100 ile AUC1000 arasında anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır. tDAU'nun sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot ve sham koşulunda AUC100'ün ve AUC1000'in, AUC10000'den daha düşük olduğu saptanmıştır. Sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot koşulunda ise AUC1000, AUC10000'den anlamlı düzeyde düşüktür. Sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot koşulu altındaki AUC100, sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot koşulu altındaki AUC100 değerine göre yüksek olmakla birlikte bu sonuç istatistiksel olarak anlamlılık sınırında kalmıştır. M-BART deneyinde BART-C puanı, sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarım ile sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımlarında, sham uyarıma göre daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada DEHB'li bireylerde tDAU'nun bazı karar verme ve risk alma değişkenleri üzerinde anlamlı etkisi bulunmakla beraber tutarlı şekilde etkili olmadığı saptanmıştır. Önceki çalışmalarla paralel şekilde erişkin DEHB örnekleminde ödül büyüklüğünün riskli karar vermeyi azalttığı görülmüştür. Bununla beraber negatif emosyonel uyarımın daha korumacı kararlara yol açtığı saptanmıştır. İleride yapılacak çalışmalarda DEHB olgularında tekrarlayan tDAU'nun risk alma davranışı üzerindeki etkisinin incelenmesi ve tDAU ilişkili beyin bölgeleri üzerindeki etkisinin bir nörogörüntüleme yöntemi ile kontrol edilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Transkranial Doğru Akım Uyarımı, Karar Verme, Galvanik Deri Tepkisi, Gecikme İndirimi

ABSTRACT

The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Emotion-Related Risk-Taking Behaviour and Delay Discounting in Adult Patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Aim: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder that usually begins in childhood and is characterised by difficulties in attention, hyperactivity and impulsivity symptoms as well as impaired academic and social functioning. It is observed that patients with ADHD continue to have complaints in adulthood and they have risky decision-making behaviour. Our aim was to determine the effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on impulsivity, risk-taking behaviours and delay discounting in this group. It is also aimed to investigate the effects of reward magnitude, positive and negative emotions on risk-taking behaviours and delay discounting in adult ADHD patients under different tDCS conditions.

Materials and Methods: The study included 30 volunteer patients aged between 18-45 years who were diagnosed with ADHD according to DSM-5 diagnostic criteria. Diagnostic Interview for ADHD in Adults-5 (DIVA-5), Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS), Hyperfocusing Scale (HS), Wender Utah Rating Scale (WURS) were used to evaluate ADHD symptoms; Difficulty in Emotion Regulation Scale-Short Form (DERS-16) was used to evaluate symptoms related to emotion regulation, and Trail Making Test A and B were used to evaluate executive functions. Left DLPFC anode/right VMPFC cathode, left DLPFC cathode/right VMPFC anode, and sham tDCSs were administered to all participants in randomised order and at least one week apart. In each session, the participants were shown 5 photographs with sounds added to evoke neutral, positive and negative emotions, during which the Galvanic Skin Response (GSR) of the participants was also measured. After each emotional stimulation, Delay Discounting Task (DDT) and Modified Balloon Analogue Risk Task (M-BART) were applied. During the DDT, participants were asked questions about small, medium and big rewards. Following each session, a questionnaire was administered to the participants for tDCS-related side effects.

Results: Participants' mean GSRs were significantly higher for negative condition compared to positive, and for positive condition compared to neutral condition. Participants'

subjective evaluations regarding the valance and the arousal levels of the photographs were also consistent with the findings of the GDT. It was found that the AUC under neutral condition was significantly lower than that under negative condition. In addition, AUC100 and AUC1000 were significantly lower than AUC10000, but there was no significant difference between AUC100 and AUC1000. For the left DLPFC cathode/right VMPFC anode and sham conditions of tDAU, AUC100 and AUC1000 were lower than AUC10000. For the left DLPFC anode/right VMPFC cathode condition, AUC1000 was significantly lower than AUC10000. AUC100 under the left DLPFC anode/right VMPFC cathode condition was higher than AUC100 under the left DLPFC cathode/right VMPFC anode condition, but this result approached statistical significance. According to the results of the M-BART experiment, BART-C score was found to be higher in left DLPFC anode/right VMPFC cathode stimulation and left DLPFC cathode/right VMPFC anode stimulation compared to sham stimulation.

Conclusions: This study found that although tDCS had a significant effect on some decision-making and risk-taking variables in adults with ADHD, it was not consistently effective. Also, in parallel with the previous studies it was observed that increased amount of reward size reduced risky decision making in this sample. However, negative emotional stimulation in GIG led to more protective decisions. In future studies, it is recommended to examine the effect of repeated tDCS on risk-taking behavior in ADHD cases and to check its effects on related brain regions with a neuroimaging method.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Transcranial Direct Current Stimulation, Decision Making, Galvanic Skin Response, Delay Discounting

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) genellikle çocukluk döneminde başlayan; dikkat düzenleme güçlükleri, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtileriyle karakterize ve kişinin akademik ve sosyal işlevselliğini bozan bir sendromdur (1). Nörogelişimsel bir bozukluk olarak kabul edilen DEHB'nin etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalar hem genetik hem de çevresel faktörlerin etkisini ortaya koymaktadır. Özgül bir biyolojik belirteci yoktur ve bozukluk tanısı semptom kümelerine göre konulmaktadır (2). DEHB'nin dünya genelindeki yaygınlığının çocuklarda %4-12, yetişkinlerde ise %2,5-5 civarında olduğu düşünülmektedir (3).

DEHB belirtileri fark edilmeye ve tanınmaya ilk olarak çocuklarda başlamıştır (4). Bu nedenle DEHB üzerine yapılan ilk çalışmalar ve elde edilen ilk bulgular çocuklarla ilgilidir. Ancak erişkinlerde DEHB belirtilerinin gözlemlenmeye başlaması ve ileriye dönük izlem çalışmaların artmasıyla birlikte erişkinlerde de DEHB tanısı konulmaya başlanmış ve Amerikan Psikiyatri Birliği (2013) tarafından güncellenen Ruhsal Bozuklukların Tanısal Sınıflandırması'nın beşinci versiyonunda (DSM-5) erişkinlerle ilgili düzenlemeler yapılmıştır (1). Yapılan çalışmalar, DEHB tanısı konan çocukların %15-50'sinin belirtilerini yetişkinliğe taşıdığını göstermektedir (5, 6). DEHB belirtilerinin yaşla birlikte klinik görünümleri de değişebilmekte, mevcut tabloya ek belirtiler dahil olabilmektedir. Bu nedenle erişkinlik dönemindeki DEHB'nin tanınması çocukluk dönemine göre daha zordur (3). Dikkatsizlik ile ilgili belirtiler erişkinlik döneminde daha baskın hale gelmekte, hiperaktivite-dürtüsellik belirtileri ise azalmakta veya görünümü değişmektedir. Çocukluk döneminde koşturma, tırmanma gibi belirtiler görülebilirken erişkinliğe doğru bu içsel huzursuzluk, oturduğu yerden sık sık kalkma ve dolaşma isteği şeklinde görülebilir (7).

DEHB'li bireyler günlük yaşamda pek çok problem yaşamakta, bu durum bireylerin sosyal ve akademik işlevselliğini olumsuz etkilemektedir. DEHB'li bireyler, sağlıklı yaşıtlarıyla kıyaslandığında daha kötü sosyal becerilere, daha fazla arkadaşlık sorunlarına, karşı cinsle etkileşimde daha büyük zorluklara, daha kısa romantik ilişkilere ve daha yüksek boşanma oranlarına sahiptir ve genellikle daha yalnızlardır (8). DEHB'li olan bireylerin, olmayanlara kıyasla daha fazla kronik istihdam ve disiplin sorunları yaşadıkları ve daha düşük iş istikrarı gösterdikleri saptanmıştır (9). Ayrıca DEHB'li olmak daha yüksek kaza riski, daha fazla madde kullanımı, daha riskli cinsel davranışlarda bulunmayla da ilişkilendirilmiştir (8).

DEHB'li bireylerde bu tür sorunların daha sık görülmesinin sebeplerinden biri bu bireylerdeki riskli karar verme davranışı olabilir. Karar verme davranışı, günlük hayatta ne giyeceğimiz ne yiyeceğimiz gibi basit kararlardan geleceğimizi etkileyen önemli kararlara kadar değişebilmektedir. Bu kararlar çoğu zaman basitçe veriliyor gibi görünebilir. Ancak optimal olanın seçilmesi için, belli bir kararın hem anlık hem uzun vadeli sonuçları göz önünde bulundurulmalı, potansiyel yarar ve zararları değerlendirilmelidir (10). Bu nedenle optimal kararların alınabilmesi için bilişsel işlevlerin sağlam olması gerekir. Karar verme sırasında kişinin duyguları ve ruh hali, karşısındaki seçeneklerin tercih edilebilirliğini etkileyebilir (11). Duygular aynı zamanda bilişsel karar verme biçiminden farklı, ancak onunla ilişkili olan otomatik bir karar verme biçiminin de temelini oluşturur. Bu iki durum için birkaç farklı terim mevcuttur, ancak hepsi *ikili süreç modeline* uymaktadır (10). İkili süreç modeli, karar vermenin iki farklı süreç tarafından yönlendirildiğini ifade eder: sıcak, Tip I (Sistem I) sistemi ve soğuk, Tip II (Sistem II) sistemi. Sistem I hızlı tepki sistemidir. Bu tepki otomatik olarak, bilişsel kaynaklar olmadan ortaya çıkar ve bilinçsiz, hızlı, otomatik ve dürtüsel olarak tanımlanır (12). Sistem II ise bilişsel beceriler gerektirir ve bilinçli, yavaş, işlenmiş ve mantıklı olarak tanımlanır. Her iki sistemin de birbiriyle denge içinde olması ve birinin diğeri tarafından tamamen engellenmemesi gerekir (10).

Tip 1 karar verme sistemi (sıcak) duyguların karar vermeye rehberlik edebileceği fikrini vurgular. Bazen bu duygular içgüdüsel bir his gibi ortaya çıkabilir. Bu düşünce, karar vermenin duygusal yönünü anlamamızı sağlayan somatik işaret hipotezinin (13) temelini oluşturmaktadır. En temel düzeyde somatik işaret hipotezi, yaşadığımız olaylar sonucunda fizyolojik ve duygusal durumumuzda değişiklikler yaşadığımızı ifade eder. Sonrasında benzer bir durum ortaya çıktığında, önceki kararla ilişkili anılar ortaya çıkar. Somatik belirteçler daha sonra, özellikle belirsiz durumlarda, mevcut karar verme sürecine rehberlik eden bir tür örtük bilgi olarak kullanılır (10). Prefrontal korteks hem Sistem I hem de Sistem II bilişsel süreçlerle ilişkilidir. Spesifik bulgular farklılık gösterse de, çok sayıda nörogörüntüleme çalışması, daha bilişsel temelli (Sistem II veya soğuk) karar vermenin dorsolateral prefrontal kortekste, daha duygu temelli (Sistem I veya sıcak) karar vermenin ise ventromedial prefrontal kortekste ve bunun amigdala gibi limbik sistem yapılarıyla bağlantılarında meydana geldiği fikrini desteklemektedir (10, 14).

Özetle Tip 1 sistem başta olmak üzere karar verme süreçlerinde anlık emosyonların önemli etkisi olduğu düşünülmektedir (15). Literatürde bununla ilgili iki çelişkili teori mevcuttur (16); Afekt İnfüzyon Modeli-AİM (Affect Infusion Model, AIM) (17) ve

Duygudurumu Sürdürme Hipotezi-DSH (Mood Maintenance Hypothesis, MMH) (18). AİM, sosyal psikolog Joseph Paul Forgas tarafından 1990'ların başında geliştirilmiştir ve afektin (duygulanımın) kişinin bilgiyi işleme yeteneğini nasıl etkilediğini açıklamaya çalışmaktadır. AİM'nin önemli bir iddiası, duygulanımın etkilerinin, önemli bilişsel işlem gerektiren karmaşık durumlarda şiddetlenme eğiliminde olmasıdır. Daha basit bir deyişle, durumlar daha karmaşık ve öngörülemez hale geldikçe, ruh hali/duygular değerlendirme ve tepkileri yönlendirmede daha etkili hale gelir (17). Bu model aynı zamanda, pozitif duygulanımın belirli bir durumu daha elverişli olarak algılamaya yol açtığını ve böylece nispeten risk arama davranışını teşvik ettiğini öne sürmektedir. DSH ise, olumlu duygulanım yaşayan insanların, nötr veya olumsuz durumdaki insanlara kıyasla risk alma davranışlarında bulunma olasılığının daha düşük olduğunu öne süren bir hipotezdir (19). Basitçe ifade etmek gerekirse, bunun nedeni, insanların olumlu duygusal durumlarını "riske atmak" istememeleridir. Örneğin, Nygren ve ark., hiçbir şey almayan öğrencilere kıyasla, sıcak bir şekilde karşılanan ve küçük bir torba şeker verilen lisans öğrencilerinin, bahis oynama olasılıklarının daha düşük olduğunu bulmuşlardır (20). Yine Juergensen ve ark. 2018'de yaptıkları çalışmada olumlu duygulanım halinde olan kişilerin daha az risk alma eğiliminde olduğu gözlenmiştir (21). Conte ve ark. hem olumlu hem olumsuz duyguların risk alma isteğini arttırdığını göstermiştir (22). Drichoutis ve Nayga Jr (2013) ise hem olumlu hem de olumsuz duygusal uyarılmanın riskten kaçınma ile sonuçlandığını raporlamışlardır (23). Duygularla ilişkili riskli karar alma üzerine yakın zamanda (2023) yayınlanan sistematik gözden geçirme ve meta-regresyon, duygularla ilişkili dürtüsellik ile riskli karar verme arasında küçük, pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (24). Duygusal manipülasyonun olduğu çalışmalarda olumlu duygu indüklenmesinin duygular ve riskli karar verme arasındaki bağlantıyı güçlendirmediği de saptanmıştır. Bunun sebebinin olumlu duygusal indüksiyonun uyarılma üzerine etkilerinin küçük olmasıyla ilişkilendirilmektedir (24). Bu çalışma (24) ayrıca, Johnson ve arkadaşlarının 2016'da yayınladıkları meta-analizde saptanan klinik olmayan örneklemlerde klinik örneklemlere göre daha çok duyguyla ilişkili dürtüsellik saptamışlardır (24, 25). Ancak Eliot ve arkadaşlarının gözden geçirmesinde klinik olan ve olmayan örneklemler arasında bir fark saptanmamıştır (24). Duygusal uyarımlarla yapılan çalışmalarda en önemli faktörlerden biri verilen uyarımların katılımcılarda karşılık bulabilmesi ve onlarda duygu oluşturabilmesidir. Duygusal uyarımlarla ilgili çalışmalarda kullanılan fotoğraf veya ses gibi uyaranların uyarıcı özellikleri genellikle öz bildirim yoluyla belirlenmektedir (26, 27). Ancak karar verme paradigmalarını duygularla ilişkilendirebilmek için uyarım sırasındaki kalp hızı (KH), galvanik deri tepkisi (GDT) gibi objektif ölçüm yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu yöntemler otonom sinir sistemi tepkileridir ve duygusal

tepkileri izlemek için önemli araçlardır. Bunlar duyguların işlenmesiyle ilişkilendirilmiş ve duyguların temeli olarak tartışılmıştır (28).

Risk alma davranışının ölçümü için kullanılan çeşitli deneyler bulunmaktadır. Bunlardan en çok kullanılanları Balon Analog Risk Testi (BART), Gecikme İndirimi Görevi (GİG), Iowa Kumar Görevi (IKG), Bilgi Örnekleme Görevi (BÖG)'dir. Yapılan bir gözden geçirmeye göre BART ve BÖG'de performans, duygularla ilişki göstermemiştir. Diğer taraftan IKG ve GİG deneylerindeki performans, duygularla ilişkili dürtüsellik ile ilişkilendirilmiştir (24). Bunun sebebi bu görevler arasındaki bazı farklılıklar olabilir. Örneğin GİG, bir dizi net seçenekten oluşmaktadır, ancak BART'da bir belirsizlik ve rastgelelik üzerine bir risk alma söz konusudur. BART'ta balon patlama zamanları tesadüfi olmaktadır ve katılımcılar deneyin başlarında strateji geliştirememektedirler. Ancak deney ilerledikçe belirsizlik azalmaktadır. Diğer bir açıklama bazı risk alma görevlerinin (IKG, Zar Oynama Görevi (ZOG)) düşük test-tekrar test güvenilirliği göstermesidir (29). Ancak GİG ve BART'ın test-tekrar test güvenilirliği kabul edilebilir düzeydedir (30, 31). Bu nedenle bu iki test (GİG ve BART) arasındaki fark bu özellikle açıklanmamaktadır. Güvenilirliğin ötesinde, görevlerin farklı süreçleri yansıtıyor olması muhtemeldir.

Bu deneyler sırasında nöral aktivasyondaki değişiklikleri saptamak için çeşitli Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) çalışmaları yapılmıştır. Genel olarak, BART'ta risk alma prefrontal korteks (ventromedial, dorsomedial ve dorsolateral dahil), dorsal anterior singulat korteks (dASK), nükleus akumbens, dorsal ve ventral striatum, anterior insula ve serebellumda artan aktivasyonla ilişkili bulunmuştur (32-36). Ayrıca iki çalışmada dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) ve sağ anterior insuladaki aktivasyon BART'ta daha az riskli performans ile ilişkilendirilmiştir (37, 38). BART ve görüntüleme bulgularıyla ilgili bir meta-analizde riskli kararların bilateral insula, sağ putamen, sol kaudat, sağ DLPFK, dASK ve orta beyin ile ilişkili olduğunu göstermiştir (39). İnsula ve ASK, varsayılan mod ağı ile yürütme kontrol ağı arasında dengeyi sağlayan belirginlik ağının düğümleridir (39) Yapılan çalışmalar, indüklenen belirginlik ağı ve ödül ağının BART'ta artan risk alma davranışı ile ilişkili olduğunu bulmuştur (40). Çeşitli GİG performansları da fMRG ile incelenmiştir. Ancak çalışmalar arasında tutarsızlıklar mevcuttur. Genel olarak, orbitofrontal korteks (OFK) dahil olmak üzere lateral ve medial prefrontal korteks ve nükleus akumbens GİG performansıyla ilişkili bulunmuştur (10, 41) Bazıları ventral striatumun gecikmeli seçeneklerden ziyade anlık seçenekler için aktive olduğunu bulurken (42), diğerleri ventral striatumun ventromedial prefrontal korteks ile birlikte anlık seçeneklerden ziyade gecikmeli seçenekler ile daha ilişkili

olduğunu bulmuştur (43). Yakın tarihte DEHB, bağımlılık veya obezitesi olan hastaların dahil edildiği bir meta-analiz yayınlanmıştır. Bu analize göre DEHB'li hasta grubunda gecikme indirimi görevi sırasında kaudat nükleus, dorsolateral prefrontal kortekste (DLPFK) hipoaktivasyon, ventromedial prefrontal kortekste (VMPFK) ve striatumda ise hiperaktivasyon saptanmıştır (44).

Bahsedildiği gibi DEHB'li bireylerde günlük yaşamda riskli karar vermenin sağlıklılara göre daha sık olduğu görülmektedir. Gerçek hayattaki riskli karar verme çalışmalarının aksine deneysel çalışmalar, DEHB'de tutarsız bulgular bildirmektedir. Dekkers ve arkadaşları yürüttükleri meta-analizde DEHB'de risk alma davranışındaki bozulmaların küçük-orta etki büyüklüğü düzeyinde olduğuna işaret etmişlerdir (45). Mowinckel ve arkadaşları ise DEHB tanılı hastaların karar verme görevlerinde genel olarak daha kötü sonuçlar aldıklarını bildirmektedir (46). Groen ve arkadaşları yetişkinlerdeki açık risk görevlerinde, örtülü risk görevlerinden daha tutarlı bir bozulma örüntüsü bulmuşlardır (47). Ayrıca özellikle GİG'de olmak üzere risk alma ile ilgili deneylerde sonuçların, yukarıda belirtildiği duygusal uyarım gibi manipülasyonlarla değişebileceği düşünülmektedir. Bu manipülasyon yöntemlerinden biri de invaziv olmayan beyin uyarım yöntemleridir (48).

DEHB'nin farmakolojik tedavisinde metilfenidat, amfetamin, atomoksetin, guanfasin ve klonidin gibi ajanlar kullanılmaktadır (3). Bu farmakolojik tedavinin yanında DEHB'li bireylerde beyin uyarım yöntemleriyle ilgili çalışmalar da giderek hızlanmaktadır. Bu yöntemlerden biri Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı (tDAU)'dır. tDAU, her ikisi de kafa derisine yerleştirilen bir anodal ve bir katodal elektrot arasında düşük yoğunluklu doğru akım sağlayan, invaziv olmayan bir uyarım yöntemidir (49). tDAU, başta psikiyatri, nöroloji ve sinirbilim olmak üzere tıpta pek çok alanda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Psikiyatride sıklıkla majör depresif bozukluk, şizofreni, bağımlılık, DEHB, otizm spektrum bozuklukları (OSB), obsesif kompulsif bozukluk ile nörolojide ise ağrı ile ilgili bozukluklar, inme, Parkinson hastalığı ve epilepside çalışılmaktadır (50).

tDAU, transkraniyal elektriksel stimülasyon (TES) ve transmanyetik uyarım (TMU) gibi diğer invazif olmayan beyin stimülasyon tekniklerinden farklı olarak nöronal membranın hızlı depolarizasyonu ile aksiyon potansiyeli oluşumunu indüklemez, aksine spontan nöron aktivitesini modüle eder. Maruz kalan doku polarize olur ve tDAU, istirahat membran potansiyelinin bir tonik depolarizasyon veya hiperpolarizasyonu ile spontan nöronal uyarılabilirliği ve aktiviteyi modifiye eder (51). tDAU'nun etki mekanizması sadece elektriksel

nöronal membran potansiyelindeki değişikliklerle ilişkilendirilemez. İleri araştırmalar, tDAU'nun, NMDA reseptörünü veya GABAerjik aktiviteyi değiştirerek sinaptik ortamı da değiştirdiğini göstermiştir. tDAU ayrıca, intrakortikal ve kortikospinal nöronların modülasyonu yoluyla beyin uyarılabilirliğini de etkiler (52). Yeterince uzun stimülasyon, uzun süreli nöroplastik etkiler ile sonuçlanır. Bu etkilerin ötesinde, tDAU fonksiyonel kortikal ve subkortikal ağlarda değişikliklere de neden olur (53). Kesin kanıtlar olmasa da tDAU'nun nöron dışında glial hücrelerin transmembran potansiyelini ve böylece nörotransmiterlerin dengesini etkileyebileceği düşünülmektedir (54).

Prefrontal kortekse uygulanan anodal tDAU'nun çalışma belleği performansını olumlu etkilediği daha önce pek çok çalışmada gösterilmiştir (55-58). DEHB tanısı olan hastalar da hem prefrontal korteksin yetersiz aktivasyonu hem de klinik semptomlarla ilişkili çalışma belleği bozuklukları ile karakterize edildiğinden, DEHB'li hastalarda prefrontal aktivitenin tDAU ile modülasyonunun çalışma belleğindeki performansı arttırabileceği varsayılmaktadır. Ayrıca beyin aktivasyonu üzerindeki lokal ve ağ etkileri nedeniyle psikofarmakolojik tedavi yaklaşımlarına umut verici bir alternatif olarak da önerilmektedir (55). Ancak günümüzdeki bilimsel araştırmalar, tDAU'nun etkilerinin kısa süreli olduğuna işaret etmekte olup tDAU'nun terapötik etkinliğine ilişkin kanıtlar yetersizdir.

DEHB'li hastalarda tDAU'nun etkilerini araştıran pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda çoğunlukla sol DLPFK bölgeye anot uyarımı yapılmıştır (55, 59, 60). Ancak sağ DLPFK (61), sağ inferior frontal girus-IFG (62, 63) ve sağ orbitofrontal korteks-OFK (64) uyarımlarının denendiği çalışmalar da bulunmaktadır. Bu uyarımların çalışma belleği, inhibitör kontrol, bilişsel esneklik, dikkat ve dürtüsellik gibi klinik belirtiler üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkilidir.

Literatürdeki çalışmalar gözden geçirildiğinde özellikle DLPFK'in uyarımının hem bilişsel fonksiyonlarda hem de dürtüsellikte gelişme sağlayabileceği gözlenmektedir. Ancak DEHB'li erişkin hastalarda tDAU'nun risk alma ve karar verme üzerine etkileriyle ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Nejati ve arkadaşlarının DEHB'li çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, tDAU, hem sol anot DLPFK ve sağ katot OFK uyarımı olacak şekilde, hem de tam tersi şekilde uygulanmıştır (65). Sonuçlarda sol anot DLPFK- katot OFK uyarımı alan katılımcıların daha az risk aldıkları gösterilmiştir. Aynı araştırmacılar, başka bir çalışmada DEHB'li çocuklarda sağ anot VMPFK ve sol katot DLPFK şeklinde ve bunun tam tersi uyarım sağlandığında özellikle büyük ödüllerde anot VMPFK uyarımının daha az risk alma ile ilişkili

olduğunu bulgulamışlardır (66). Risk alma davranışını etkileyen faktörlerden biri daha önce değinildiği gibi emosyonel durumdur. Manuel ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada VMPKF'e anodal, katodal ve sham şeklinde uygulanan tDAU ile sağlıklı erişkinlerde pozitif resimlerin gösterilmesi sonrasında düşük ödüller için risk almanın arttığı gözlenmiştir (67). Ancak halihazırda DEHB'de tDAU'nun emosyon-duygu ile ilişkili risk alma davranışını nasıl etkilediğine ilişkin bir araştırma, özellikle de erişkinlerde bu konuda yürütülen bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada risk alma davranışını manipüle etmek için tDAU ve emosyonel uyarım kullanılmıştır. Dikkat ve yürütücü işlevlerde rolü olduğu bilinen DLPFK ve emosyonel uyarım sonrası karar vermenin etkilenmesiyle ilişkilendirilen VMPFK seçilmiştir. Risk alma davranışı ölçümü için GİG ve BART testleri seçilmiştir. GİG seçeneklerin net verildiği bir karar verme görevi iken, klasik BART önce belirsiz olan ancak görev ilerledikçe strateji geliştirilebilen bir görevdir. Test ilerledikçe çalışma belleği fonksiyonun da devreye girmesi nedeniyle klasik BART görevi yerine tek renk balon kullanılan modifiye BART görevi kullanılmıştır (68).

Literatürdeki bu verilerden yola çıkılarak bu çalışmada DEHB tanısı ile izlenen erişkinlerde aşağıdaki hipotezlerin test edilmesi amaçlanmıştır;

1. Sol anot DLPFK- sağ katot VMPFK tDAU (1.koşul), sol katot DLPFK- sağ anot VMPFK (2.koşul) ve sham tDAU (3.koşul)'ya kıyasla risk alma davranışını azaltır, gecikme indirimi görevinde ise geç ve büyük ödül seçimleri artar ve indirim katsayısı azalır, eğri altında kalan alan artar.
2. Bu sonuçlar 1. ve 2. tDAU koşulunda emosyondan bağımsız olarak ortaya çıkar, ancak ödül miktarı ile negatif ilişkilidir.
3. Sham tDAU sırasında pozitif emosyon negatif ve nötr duruma kıyasla risk alma davranışını, gecikme indirimini ve indirim katsayısını arttırır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), dikkat düzenleme güçlükleri, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri ile karakterize, çocukluk çağında başlayıp erişkinlikte de devam edebildiği bilinen nörogelişimsel bir hastalıktır. Genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülen DEHB ile ilgili kesin bir etyolojik sebep bulunamasa da nörobiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar devam etmektedir. DEHB'li bireyler hem sosyal hem de akademik olarak pek çok sorun yaşamakta, bu sorunlar işlev kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle DEHB'nin saptanması ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir.

2.1.1. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri

Aşırı hareketlilik semptomları olan ve bu nedenle davranış sorunları yaşayan çocuklarla ilgili tanımlamalar ilk kez 19.yüzyılın ortalarında yapılmıştır (69). Heinrich Hoffmann, 1845'te yayınlanan "Struwwelpeter" (Shockheaded Peter ya da Dağınık Peter) isimli çocuk kitabında "kıpır kıpır Phil (Fidgety Phil)" ve "aklı havada Harry (Harry Who Looks in the Air)" karakterleri ile aşırı hareketlilik ve dikkat sorunlarını ele almıştır (70).

Tıbbi yazında ise ilk kez 1789'da Alexander Crichton tarafından dikkat eksikliği yaşayan çocuklardan bahsedilmiştir (4). Aşırı hareketlilik ve dikkati sürdürememe ile ilgili ilk modern rapor olarak kabul edilen yazı ise 1902'de George Frederick Still tarafından yayınlanmıştır. Still, bu davranış problemlerinin bir ahlak kontrol sorunu olduğunu, bunun ise organik bir defekt nedeniyle ortaya çıktığını belirtmiştir (69). İngiliz hekim Tredgold da bu belirtileri kalıtımsal olan sorunlar nedeniyle beyinde ortaya çıkan bir bozukluk olarak değerlendirmiştir (71). Bu dönemde bilişsel ve davranışsal olan bu sorunlar için psikolojik ve sosyal açıklamalar reddedilmiş, bu sorunlar beyindeki bir bozukluğa bağlanmıştır. Psikanalitik kuramın ortaya çıkışından sonra ise aile dinamikleri gibi çevresel faktörlerin benlikte kırılmalara yol açtığı, bunun da çocukta bunalma ve aşırı hareketliliğe yol açtığı düşüncesi benimsenmiştir (72). Ancak EEG ile ilgili araştırmaların başlaması ve bazı çocuklarda uyarıcı ajanların işe yaradığının görülmesiyle birlikte organik sebeplere de yönelinmiştir (72).

1950'lere kadar dikkatsizlik ve aşırı hareketlilik için kullanılan "Minimal Beyin Hasarı" teriminin yetersiz kaldığını düşünen Laufer ve ark., hiperaktif çocuklar için "Hiperkinetik Dürtü Bozukluğu" ve Hiperkinetik Davranım Sendromu" terimlerini kullanmaya başlamışlardır (73).

1968 yılında yayınlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nın 2.baskısında (DSM-2) (74) ilk kez "Çocukluğun Hiperkinetik Reaksiyonu" tanısı yer almış, psikodinamik felsefeye dayanılarak, bu bozukluk bir stres etkenine verilen tepkiler şeklinde tanımlanmıştır (70). 1980 yılında yayınlanan DSM-3'te ise nedenlerin üstünde durulmadan fenomenolojik tanımlamalara geçilmiştir. Bu dönemde dikkat eksikliği belirtileri de önem kazanmış ve DSM-3'te bu bozukluğa "Dikkat Eksikliği Bozukluğu" adı verilmiştir (75). 1987'de DSM-3'ün gözden geçirilmiş yeni baskısında (DSM-3R) "Dikkat Eksikliği/ Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)" terimi kabul edilmiş, böylece aşırı hareketlilik tekrar tanıya eklenmiştir (70, 76). Bu isim DSM-IV 'te de korunmuştur (77).

1960'ların sonu ve 1970'lerin başında yapılan izlem çalışmaları, aşırı hareketliliğin sadece çocukluk döneminde görülmediğini, erişkinlik döneminde de devam ettiğini bildirmiştir (78, 79). Ayrıca Wender bu bozukluğun yetişkinlikte de sürdüğünü ve yetişkinlerde başka bozuklukların gelişimine de neden olduğunu bildirmiştir ve bu konuda pek çok araştırma yapmıştır (80). Ancak erişkinlerde DEHB belirtilerine daha önce tanı sistemlerinde yer verilmemiş olup ilk defa 2013'te yayınlanan DSM-5 tanı ölçütlerinde bulunmaktadır (1). Ayrıca semptom başlangıcı için yaş şartı DSM-5'te 12 yaş olarak değiştirilmiş (DSM-IV'te 7 yaş yerine), ancak bozukluğun adı DSM-III-R'de olduğu gibi korunmuştur. A kriterinde tanı için gerekli olan ölçüt sayısı, erişkinler için 6'dan 5'e indirilmiştir. Ayrıca DEHB, DSM-5'te Nörogelişimsel Bozukluklar kategorisi altında değerlendirilmeye başlamıştır (81). DSM-5' in gözden geçirilmiş yeni baskısında (DSM-5-TR) bir değişiklik yapılmamıştır (82). Tablo 2.1'de DEHB'nin DSM-5-TR tanı ölçütleri verilmektedir.

Tablo 2.1. DEHB Tanısı DSM-5TR Tanı Ölçütleri (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2022)

A.	İşlevsellik ve gelişimi bozan, aşağıda (1) ve/veya (2) ile belirli, süregiden bir dikkatsizlik ve/veya hiperaktivite-dürtüsellik örüntüsü
1.	**Dikkatsizlik:** Gelişimsel düzeye uygun olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı (ya da daha çok) belirtinin en az altı aydır sürmesi: **Not:** Belirtiler, yalnızca karşıt olmanın, karşı gelmenin, düşmanca tutumun ya da verilen görevleri ya da yönergeleri anlayamamanın bir dışavurumu değildir. Daha ileri yaşlardaki gençlerde ve erişkinlerde (17 yaşında ve daha büyük olanlarda) en az beş belirti olması gerekir.
a.	Genellikle okul ödevlerinde, işte veya diğer faaliyetler sırasında ayrıntılara dikkat etmez veya dikkatsizce hatalar yapar (örneğin ayrıntıları gözden kaçırır veya atlar, hata yapar).
b.	Genellikle görevlerde veya oyun aktivitelerinde dikkatini sürdürmekte zorluk çeker (örneğin, dersler, konuşmalar veya uzun okumalar sırasında odaklanmakta zorluk çeker).
c.	Genellikle kendisiyle doğrudan konuşulduğunda dinlemiyor gibi görünür (örneğin, dikkatini dağıtacak belirgin bir şey olmasa bile aklı başka yerdeymiş gibi görünür).

d. Genellikle yönergeleri takip etmez ve okul ödevlerini, ev işlerini veya işyerindeki görevleri tamamlayamaz (örneğin, görevlere başlar ancak hızla odağını kaybeder ve kolayca dikkati dağılır).

e. Genellikle görevleri ve faaliyetleri organize etmekte zorlanır (örneğin, sıralı görevleri yönetmekte zorlanır; materyalleri ve eşyaları düzenli tutmakta zorlanır, dağınık, düzensiz çalışır; zaman yönetimi zayıftır; son teslim tarihlerine kadar işleri yetiştirmede başarısız olur).

f. Sürekli zihinsel çaba gerektiren görevlerden genellikle kaçınır, hoşlanmaz veya bu görevlere katılmakta isteksizdir (örneğin, okul ödevi veya ev ödevi; daha büyük ergenler ve yetişkinler için rapor hazırlamak, formları tamamlamak, uzun yazıları gözden geçirmek).

g. Görevler veya faaliyetler için gerekli olan şeyleri sıklıkla kaybeder (örneğin, okul malzemeleri, kalemler, kitaplar, aletler, cüzdanlar, anahtarlar, evraklar, gözlükler, cep telefonları).

h. Genellikle dış uyaranlarla dikkati kolayca dağılır (daha büyük ergenler ve yetişkinler için ilgisiz düşünceleri kapsayabilir).

i. Günlük aktivitelerde sıklıkla unutkandır (örneğin, ev işleri yapmak, gündelik işleri yürütmek; daha büyük ergenler ve yetişkinler için telefonlara cevap vermek, faturaları ödemek, randevuları tutmak).

2. Hiperaktivite ve Dürtüsellik: Aşağıdaki belirtilerden altısının (veya daha fazlasının) en az 6 ay boyunca gelişimsel düzeyle tutarlı olmayan ve sosyal ve akademik/mesleki faaliyetleri doğrudan olumsuz etkileyen bir derecede devam etmesi:

Not: Belirtiler, yalnızca karşıt olmanın, karşı gelmenin, düşmanca tutumun ya da verilen görevleri ya da yönergeleri anlayamamanın bir dışavurumu değildir. Daha ileri yaşlardaki gençlerde ve erişkinlerde (17 yaşında ve daha büyük olanlarda) en az beş belirti olması gerekir.

a. Sık sık ellerini ya da ayaklarını oynatır ya da vurur, oturduğu yerde kıpırdanır.

b. Oturması beklenen durumlarda sık sık yerinden kalkar (örneğin sınıfta, iş yerinde ya da yerinde kalmasını gerektiren diğer durumlarda yerinden kalkar).

c. Sık sık uygunsuz durumlarda koşturur veya bir yerlere tırmanır. (Not: Ergenlerde veya yetişkinlerde, huzursuz hissetmekle sınırlı olabilir).

d. Genellikle sessizce oyun oynayamaz veya boş zaman aktivitelerine katılamaz.

e. Sıklıkla "hareket halindedir", sanki "motor takılmış" gibi davranır (örneğin, restoranlarda, toplantılarda olduğu gibi uzun süre hareketsiz kalamaz veya bundan rahatsız olur; başkaları tarafından huzursuz veya ayak uydurması zor biri olarak görülebilir).

f. Genellikle aşırı konuşur.

g. Genellikle bir soru tamamlanmadan cevabı yapıştırır (örneğin, insanların cümlelerini tamamlar; konuşmada sıranın kendisine gelmesini bekleyemez).

h. Genellikle sırasını beklemekte zorluk çeker (örneğin sırada beklerken).

i. Sıklıkla başkalarının sözünü keser veya araya girer (örneğin, konuşmalara, oyunlara veya etkinliklere burnunu sokar; izin istemeden veya almadan başkalarının eşyalarını kullanmaya başlayabilir; ergenler ve yetişkinler için, başkalarının yaptıkları işlere burnunu sokabilir veya onları devralabilir).

B. 12 yaşından önce birkaç dikkatsizlik veya hiperaktivite-dürtüsellik belirtisi oluşmuştur.

C. İki veya daha fazla ortamda (örneğin evde, okulda veya işte; arkadaşlarla veya akrabalarla, diğer faaliyetlerde) birkaç dikkatsizlik veya hiperaktivite-dürtüsellik belirtisi mevcuttur.

D. Belirtilerin sosyal, akademik veya mesleki işlevselliği engellediğine veya yapılan işlerin niteliğini düşürdüğüne dair açık kanıtlar vardır.

E. Belirtiler sadece, şizofreni veya başka bir psikotik bozukluğun seyri sırasında ortaya çıkmaz ve başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örneğin duygudurum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, dissosiyatif bozukluk, kişilik bozukluğu, madde zehirlenmesi veya yoksunluğu).

Birleşik alt tip: Son 6 ay boyunca hem Kriter A1 (dikkatsizlik) hem de Kriter A2 (hiperaktivite-dürtüsellik) karşılanmışsa. **Dikkatsizlik baskın tip:** Kriter A1 (dikkatsizlik) karşılanıyor ancak Kriter A2 (hiperaktivite-dürtüsellik) son 6 aydır karşılanmıyorsa. **Hiperaktivite-dürtüsellik baskın tip:** Kriter A2 (hiperaktivite-dürtüsellik) karşılanıyor ve Kriter A1 (dikkatsizlik) son 6 aydır karşılanmıyorsa.
Kısmi remisyon: Daha önce tam kriterler karşılanırken, son 6 aydır tam kriterlerden daha azı karşılandığında ve semptomlar hala sosyal, akademik veya mesleki işlevsellikte bozulmaya neden olduğunda.
Şu anki şiddeti: **Hafif:** Tanı koymak için gerekli olanları aşan çok az semptom vardır ve semptomlar sosyal veya mesleki işlevsellikte hafif bozukluklardan daha fazlasına neden olmaz. **Orta derecede:** "Hafif" ile "şiddetli" arasında semptomlar veya işlevsel bozulma mevcuttur. **Şiddetli:** Tanı koymak için gerekli olanlardan daha fazla sayıda semptom veya özellikle şiddetli olan birkaç semptom mevcuttur veya semptomlar sosyal veya mesleki işlevsellikte belirgin bozulmaya neden olur.

2.1.2. Klinik Belirtiler

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), çoğunlukla çocukluk döneminde ortaya çıkıp erişkinlikte de devam edebilen; dikkati düzenlemede güçlük, aşırı hareketlilik ve dürtüsellikle karakterize yaygın bir nörogelişimsel bozukluktur. DEHB aynı zamanda günlük yaşamdaki işlevselliği etkileyen pek çok ek belirti ve ek psikiyatrik tanı ile birliktelik gösterebilmektedir (83). DEHB'nin dünya genelindeki yaygınlığının çocuklarda %4-12, yetişkinlerde ise %2,5-5 civarında olduğu düşünülmektedir (3).

DEHB belirtilerinin fark edilmeye ve tanınmaya başlanması ilk olarak çocuklarda olmuştur (4). Bu nedenle DEHB ile ilgili ilk çalışmalar ve bulgular çocuklarla ilgilidir. Ancak erişkinlerde de DEHB belirtilerinin gözlemlenmeye başlaması ve ileriye dönük izlem çalışmaların artmasıyla birlikte erişkinlerde DEHB tanısı konulmaya başlamış ve DSM-5'te erişkinlerle ilgili düzenlemeler yapılmıştır (1). DEHB'li çocukların bir kısmının belirtilerinin azaldığı veya düzeldiği, bir kısmının ise devam ettiği gözlenmektedir. Yapılan çalışmalar sonrası DEHB tanısı konan çocukların %15-50'sinin belirtilerini yetişkinliğe taşıdığı tahmin edilmektedir (5, 6). DEHB belirtilerinin yaşla birlikte klinik görünümleri de değişebilmekte, mevcut tabloya ek belirtiler dahil olabilmektedir. Bu nedenle erişkinlik dönemindeki DEHB'nin tanınması çocukluk dönemine göre daha zordur (3).

DEHB'li bir birey yaşamının ilk yıllarında aşırı aktivite ve zayıf öz-kontrol sergileyebilir ve bu durum "zor mizaç" olarak adlandırılabilir. Bazı çocuklar bu dönemde aşırı aktivite sergileyebilir. Ancak bu dönemde normal aktivite aralığı çok geniştir ve bozukluk olarak

değerlendirilmeyebilir. Dikkatsizlik semptomları da tanınamayacağı için bu yaşlarda tanı koymak zordur (83). 6 yaşa doğru DEHB belirtileri daha açık gözlemlenebilir ve okul döneminde de devam etme olasılığı yüksektir (84). Bu dönemde aşırı hareketlilik ve dürtüsellik gözlemlenebilir. Dikkat eksikliğinin eşlik etmesi de tanı için önemlidir. Ergenlik dönemine kadar olan dönem ise, teşhis için en yaygın dönemdir (83). Hiperaktivite, sakin olunması beklenen durumlarda koşma ve tırmanma şeklinde kendini gösterir. Okul ve akran talepleri DEHB belirtileri nedeniyle karşılanamayabilir ve dikkat eksikliği belirtileri okul başarısını etkileyebilir. Bu dönemdeki çocuklarla yapılan bir çalışmada, DEHB'li çocukların uyku esnasında bile sağlıklı kontrollerden daha hareketli olduğu bildirilmiştir (85).

Ergenlik döneminde akademik başarısızlık, bireyin hayatında daha belirgin hale gelmeye başlar. Ergenlik dönemine kadar silik dikkatsizlik belirtileri yaşasa da artan akademik taleplerle birlikte bu belirtiler belirginleşir. Hiperaktivite zamanla artık sadece kıpırdanma isteği ve bir 'kalkıp gitme' ihtiyacı hissi olarak yaşanabilir. Duygular çoğu gençte, ama özellikle DEHB'li bireylerde kontrol edilmesi güç hale gelebilir. Uzunlamasına bir nüfus çalışmasında, klinik olarak hiç teşhis edilmemiş veya yardım için yönlendirilmemiş olanların bile 17 yaşına geldiklerinde psikiyatrik bir teşhis alma olasılığı dört kat daha fazla çıkmıştır (86). Hiperaktivite belirtileri baskın olanlar, başta agresif ve antisosyal davranışlar, suç işleme ve trafik kazaları olmak üzere diğer sorunlar açısından daha yüksek risk altındadır. Madde kötüye kullanımı gibi durumlar büyük ölçüde davranış ve sosyal işlev bozukluğu sorunlarının bir arada bulunmasına bağlı olarak ortaya çıkabilir (83).

2.1.3. Erişkinlik Döneminde DEHB

DEHB belirtilerinin erişkinlik döneminde tamamen iyileşmediği, bazı çocuklardaki belirtilerin tamamının sürdüğü ve arttığı, bazılarının ise azalarak devam ettiği gözlenmektedir. DEHB'li çocuklarla yapılan takip çalışmalarının bir meta-analizi, çocukların %15'inin 25 yaşına geldiklerinde tam tanı ölçütlerini karşıladığını, eşik altı ölçütleri karşılayanların %50'sinde ise DEHB semptomlarının devam ettiğini ve bunun da bazı bozukluklara neden olduğunu saptamıştır (5). Daha yakın zamanda yayınlanan, DSM-4 kriterlerine göre birleşik tip DEHB kriterlerini karşılayan çocuklarla yapılan iki takip çalışmasında, DEHB'nin genç yetişkinlikte %80 gibi yüksek oranlarda devam ettiği bulunmuştur (87, 88).

Yaşam boyu devam edebilen DEHB belirtilerinin erişkindeki görünümleri değişebilir ve fark edilmesi çocukluk dönemine göre daha zor olabilir. Erişkinlik döneminde hiperaktivite ve dürtüsellik azalma eğilimindedir. Bu nedenle birçok DEHB'li erişkin için işlevsellikte en çok

bozulmaya yol açan belirti dikkatsizlik sorunlarıdır (7). İlgi çekici olmayan veya anında ödüllendirilmeyen görevlerde dikkati sürdürmede zorluk yaşamak bu sorunlardan biridir. DEHB'li bireyler hızlı, yüksek ödüllü ve yeni görevlere iyi şekilde odaklanabilirken anında ödülü olmayan ve ilgilerini çekmeyen işlere odaklanmakta zorluk yaşamaktadırlar. Bu durum, düzensiz dikkat ve performans seviyelerine neden olmaktadır. Örneğin uzun yazıları okuma, form doldurma, tekrarlayan işler, konuşmaları takip etme gibi konularda zorlanırken ilginç buldukları bir faaliyete aşırı odaklanabilir ve saatler geçirebilirler. Bu anlamda, DEHB'de dikkatsizlik sabit bir eksiklik olarak görülmemelidir, bazı durumlarda aşırı odaklanma da görülebilir (89). DEHB'li bireyler dikkat eksikliği nedeniyle ayrıca görevleri başlatma ve tamamlama, planlama güçlükleri, eşya kaybetme ve unutkanlık gibi problemler de yaşayabilmektedirler. DEHB'li erişkinlerdeki dikkat düzenleme güçlüğü ile ilgili bir başka problem zihin gezinmesidir (*mind wandering*). Zihin gezinmesi, dikkat ve düşüncenin, dış kaynaklardan ilgisiz şekilde içsel düşünce veya duygulara kayması olarak tanımlanabilir (90). Bu durum hem sosyal hem de mesleki işlevsellikte bozulmalara yol açabilmektedir.

Hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri, erişkin DEHB'li bireylerde çocuklarda görülenlerden farklıdır. Çocuklardaki aşırı koşma, zıplama, tırmanma gibi belirtilerin yerini erişkinlikte uzun süre oturamama, kıpır kıpır olma, kalkıp gezinme isteği veya içsel bir huzursuzluk hissi almaktadır. Dürtüsellik ise beklemekten sıkılmak, sabırsızlık, ani sinirlenmeler, düşünmeden konuşmak ve söz kesmek gibi belirtilerle kendini gösterebilir (7).

DEHB'nin çocuklukta başladığı ve yaşam boyu sürdüğü kabul edilse de DEHB tanı kriterlerini karşılayan bir grup erişkinin çocuklukta tanı almadığı ve DEHB belirtileri göstermediği görülmektedir (6). Bu bireylerin daha yüksek zeka düzeyi nedeniyle akademik sorunlar yaşamadıkları ve sosyal ortamlara uyum sağladıkları; ancak erişkin yaşamı daha büyük sorumluluklar ve programlama gerektirdiğinden belirtilerin sorun haline gelmeye başladığı düşünülmektedir. Bunun bir sebebi de kişilerin çocukluk dönemine ait belirtileri hatırlayamamaları olabilir. Ancak bazı çalışmalar, erişkin başlangıçlı DEHB'nin; bu açıklamaların sorgulanmasına neden olacak kadar farklı olduğunu göstermektedir (91). Örneğin bazı veriler, hem klinik özellikler açısından hem de kalıtım örüntüsü açısından erişkin başlangıçlı DEHB'si olanların çocuklukta başlayanlardan farklı olduğunu öne sürmektedir (91). Bununla birlikte, erişkinlik döneminde DEHB tanısı konan hastaların büyük çoğunluğunda çocukluk döneminde de bazı DEHB belirtileri saptanmaktadır.

2.1.3.1. Erişkin DEHB'de Bilişsel İşlevler

DEHB'li bireyler, başta dikkat olmak üzere bilişsel işlevler açısından bazı eksiklikler gösterirler. Diğer belirtilerde olduğu gibi bilişsel işlevlerdeki bozukluklar açısından da hastalar, heterojenlik göstermektedirler (83). Çoğu çalışma DEHB'li erişkinlerde bilişsel bozukluklar bildirmekte, ancak bu bozukluklar tür ve şiddet bakımından farklılık taşımaktadır (92). DEHB'li bireylerde işlem hızında yavaşlama (93) ve dikkatte bozulmalar saptanmıştır (94). DEHB hastaları ayrıca seçici dikkat ve bellek işlevlerinde de eksiklikler göstermiştir, ancak planlama, çalışma belleği, bilişsel esneklik ve sözel akıcılıkta tutarsız bulgular vardır (92). Örneğin, bazı çalışmalar DEHB hastalarında planlama (95) bilişsel esneklik (96) ve sözel akıcılık (97) alanlarında eksiklikler olduğunu bildirirken, bazı çalışmalar bu bilişsel işlevlerde DEHB hastaları ile sağlıklı kontroller arasında herhangi bir fark bulamamıştır (98). Yakın zamanda yapılan bir meta analiz, DEHB olanlar ve sağlıklı bireyler arasında benzer reaksiyon süresi değişkenliği bulmuştur (92). Ancak önceki çalışmaların çoğu reaksiyon süresi değişkenliğinin DEHB için umut verici bir endofenotip olabileceğini belirtmiştir (99). Kofler ve arkadaşları yaş gibi faktörlerin reaksiyon süresi değişkenliğinde rol oynadığını belirtmiştir (100). Yani, reaksiyon süresi değişkenliği DEHB olan erişkinlere kıyasla çocuklarda daha belirgin gibi görünmektedir.

2.1.3.2. Emosyonel Disregülasyon

Emosyon regülasyonu; karmaşık bilişsel, davranışsal ve fizyolojik süreçleri içeren, kişinin istediği bir duruma ulaşmak için olumlu ve olumsuz duygularını dengeleyerek düzenlediği dinamik bir süreçtir (101). Bu regülasyonun sağlanamaması halini ifade eden emosyonel disregülasyon (ED), DEHB'li bireylerde çekirdek belirtilerin yanı sıra işlevselliği bozulmasına katkıda bulunan bağımsız bir durumdur (102). ED, kolayca sinirlenme, düşük engellenme toleransı, daha kolay olumsuz duygu deneyimleme ve duygusal labilite gibi belirtileri kapsamaktadır. Bu bağlamda, çeşitli çalışmalar ED'nin DEHB'li çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde oldukça sık görüldüğünü bildirmiştir (103). Yetişkin DEHB hastalarının ise yaklaşık %70'i ED veya duygusal değişkenlik bildirmektedir (104). ED yaşayan DEHB'li bireyler, ED yaşamayanlara göre önemli ölçüde daha düşük yaşam kalitesine ve daha kötü sosyal uyuma sahiptir (105). DEHB'li kişiler arasında ED işsizlik, düşük iş performansı ve kötü akran ilişkileri, işten atılma veya sıkıntıdan işi bırakma ile ilişkili bulunmuştur (102). Emosyonel semptomlar daha az eğitim yılı, lise ve üniversiteden mezun olma olasılığında azalma ve daha yüksek okuldan uzaklaştırma ve atılma oranları ile ilişkilidir. DEHB ve ED'si olan hastaların ehliyetlerinin askıya alınması, trafik cezaları ve mali sorunlar yaşama olasılığı,

ED'si olmayanlara göre daha yüksektir (105). Bu sonuçları nedeniyle ED varlığının hastalarda saptanması ve ele alınması oldukça önemlidir.

2.1.3.3. DEHB'li Bireylerde Ödül İşlemleme

DEHB'li bireylerde, bozukluğun belirtilerinin yanında ek bozukluklarla da sıklıkla karşılaşılmaktadır. Örneğin yeme bozuklukları ve obezite, alkol ve madde kullanım bozuklukları, depresif bozukluk, distimi, anksiyete, bazı kişilik bozukluklarıyla ilişkisi yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (106). Yapılan çalışmalar arttıkça bu bozuklukların DEHB'li bireylerin ödül işlemlemeleriyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yani DEHB ve komorbid bozuklukların ortaya çıkışını birbirine bağlayan işlevsel beyin ağlarından biri ödül sistemi olabilir (107). Literatür, DEHB'li deneklerin, klasik olarak ödül işleme ile ilişkili frontal-striatal beyin bölgelerinde, ödülün hem beklentisi hem de ödülü sırasında değişmiş davranış ve nöral aktivasyon paternleri gösterdiğini ortaya koymaktadır (106, 108). Özellikle, nükleus accumbens, insanlarda ve kemirgenlerde ödüllerin işlenmesi için merkezi bir bölgedir ve DEHB'de gözlenen ödül sistemi değişikliklerinde de önem taşımaktadır. (107)

DEHB'li bireylerde yapılan davranışsal deneylerde de ödülün gecikmesine karşı tahammülsüzlük gözlenmektedir. Bu durum, DEHB'nin iki yolaktaki bozukluklardan meydana geldiğini savunan Sonuga-Berke'nin "iki yol modeli"nde de vurgulanmaktadır (109). Bu modele göre DEHB'de yürütücü işlevlerin aracılık ettiği bir bilişsel yol, bir de gecikmeden kaçınılan motivasyonel yol vardır. Yapılan çalışmalar bu modeli destekler şekilde DEHB'li bireylerin sağlıklı kontrollere kıyasla, daha büyük ama geciken ödüller yerine daha küçük ancak anında verilen ödülleri tercih ettiğini belirtmektedir (110).

2.1.4. Epidemiyoloji

DEHB; klinik görünümleri, belirtilerin seyri ve tedavi yanıtları açısından heterojen ve karmaşık bir bozukluktur (1). DEHB yaygınlığına ait veriler de DEHB tanı ölçütleri değişiminden, araştırılan yaş grubundan ve kullanılan ölçme araçlarından etkilenmektedir. DEHB en yaygın olarak okul çağındaki çocuklarda teşhis edilmiştir, ancak her yaş grubunda ortaya çıkabilir (111).

DSM-5TR'de DEHB'nin dünya genelinde çocukların yaklaşık %7,2'sinde görüldüğünü, ülkeler arası yaygınlığın ise çocuk ve ergenlerde %0,1 ile %10,2 arasında değiştiğini belirtmektedir (82). Erişkinlerdeki DEHB yaygınlığının ise %2,5 olduğu ifade edilmiştir (82).

DEHB'nin çocuk ve ergenlerdeki yaygınlığı; Çin, İspanya, Hindistan, Afrika, Amerika Bileşik Devletleri ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalar incelendiğinde %3-14 arasında değişmektedir (111-113). Yakın zamanda yayınlanan (2023) bir meta-analiz, yapılan çalışmalar arasında yüksek heterojenlik olduğunu ve yaygınlığın %3,4 ile %14 arasında değiştiğini bildirmiştir. DEHB'nin bu gruptaki birleştirilmiş yaygınlığının ise %8 olduğunu belirtmiştir (111). Aynı meta-analiz; DEHB prevalansının erkeklerde (%10) kızlardan (%5) iki kat daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. DEHB tipine göre yapılan alt grup analizleri, DEHB'nin dikkat eksikliği baskın alt tipinin en yaygın DEHB tipi olduğunu (%3), bunu hiperaktif-dürtüsellik alt tipinin (%2,95) ve birleşik tipin (%2,44) izlediğini göstermiştir. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde DEHB dikkat eksikliği baskın alt tip hem erkeklerde hem de kadınlarda en yaygın alt tipi olarak saptanmıştır (111). Yine 2023 yılında çocuklar ve ergenlerdeki yaygınlıkla ilgili yapılmış bir başka meta-analizde 3-12 yaş arası çocuklardaki yaygınlık %7,6; 12-18 yaş arası gençlerdeki yaygınlığın %6,6 olduğu belirtilmiştir (114).

Yakın zamanda yayınlanan (2021) bir meta-analizde erişkinlerde DEHB yaygınlığı; çocukluk döneminde DEHB tanısı olan erişkinler değerlendirildiğinde %2,58, çocukluk dönemi tanısına bakılmaksızın değerlendirildiğinde ise %6,76 bulunmuştur (115). Her iki durumda da yaygınlığın ilerleyen yaşla birlikte azaldığı saptanmıştır.

Türkiye'de 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada, 6 ile 14 yaş arası 1508 çocuk değerlendirilmiş ve DEHB yaygınlığının %8 olduğu saptanmıştır (116). Yine Türkiye'de 6-13 yaş arası 5830 çocukta psikopatoloji sıklıklarının araştırıldığı çok merkezli kesitsel bir çalışmada (2019) DEHB, saptanan en yüksek psikopatoloji olarak bulunmuştur. Yaygınlık ebeveyn veya öğretmen tarafından sorunlu olarak bildirilmeyen çocuklar arasında %19,5; sorunlu olarak bildirilen çocuklar arasında ise %12,4 olarak bulunmuştur (117). Erişkin DEHB ile ilgili yapılan çalışmalar daha az olup üniversite öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada DEHB yaygınlığı öz-bildirim ölçeklerine göre %10,1; görüşmeci değerlendirmelerine göre %6,1 saptanmıştır (118). Türkiye'de yapılan çalışmaların bazıları dünya genelindeki yaygınlıklara benzer, bazıları ise daha yüksek sonuçlar bildirmektedir. Bu farklılık incelenen yaş grubu ve değerlendirme tekniklerinden etkileniyor olabilir.

2.1.4. Etyoloji ve Nörobiyoloji

Günümüzde DEHB'nin etyolojisi kesin olarak belirlenememekle birlikte, genetik, psikososyal ve çevresel faktörler ve nörobiyolojik olmak üzere pek çok faktörün DEHB gelişimini etkilediği düşünülmektedir. DEHB'nin oluş mekanizmalarının daha iyi tanınması ve

tedavi yöntemlerinin iyileştirilmesi amacıyla DEHB'nin etyolojisi ve nörobiyolojisi ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır.

2.1.5.1. Genetik Faktörler

Günümüze kadar yapılmış DEHB ile ilgili çalışmalar bu bozukluğun güçlü bir şekilde kalıtsal olduğunu düşündürmektedir. Örneğin DEHB'li bireylerin birinci derece akrabalarında DEHB görülme olasılığı, etkilenmemiş bireylerin akrabalarına göre iki ila sekiz kat daha fazladır (119). İkiz çalışmalarında ise DEHB kalıtsallığının %70 ile %80 arasında olduğu belirtilmiştir (120). Benzer şekilde evlat edinme çalışmalarında DEHB'li çocukların evlat edinen akrabalarında hiperaktivite veya ilişkili bozuklukların görülme olasılığının, biyolojik akrabalarında görülme olasılığından daha düşük olduğu belirtilmiştir (121).

Yaygın genetik varyant çalışmalarından genetik bağlantı analizi çalışmaları, DEHB ile ilgili tutarlı bulgular sağlayamasa da yapılan meta-analizlerde bazı bölgelerin DEHB ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bir meta-analizde 5p13 bölgesi (122), bir başka meta-analizde, kromozom 16 üzerinde 64 Mb ile 83 Mb arasındaki bir bölge ile anlamlı ilişki bulunmuştur (123). İlişkili olabilecek diğer genler; dopamin geri alımıyla ilgili taşıyıcılarla ilişkilendirilen SCL6A3 (5p15.3), hücre-hücre etkileşimlerinde rol oynayan ve bir adhezyon proteini olan Cadherini kodlayan CDH13 ve iyonotropik glutamat reseptörü N-metil d-aspartat 2A'yı kodlayan GRIN2A'dır (124, 125).

Yapılan aday gen çalışmalarıyla ilgili kapsamlı bir meta-analiz serotonin taşıyıcısı geni (5HTT), dopamin taşıyıcısı geni (DAT1), D4 dopamin reseptör geni (DRD4), D5 dopamin reseptör geni (DRD5), serotonin 1B reseptör geni (HTR1B) ve SNAP25 olarak bilinen sinaptik vezikül düzenleyici proteini kodlayan bir gen ile çocukluk DEHB'si arasında anlamlı ilişkiler saptamıştır (126). DEHB'li erişkinlerle ilgili bir meta-analiz, yetişkin DEHB ile BAIAP2 (beyne özgü anjiyogenez inhibitörü 1-ilişkili protein 2) arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir (127).

DEHB ile ilgili genom çapında ilişkilendirme çalışmalarının (*Genome-Wide Associations Studies*, GWAS) Psikiyatrik Genom Konsorsiyumu öncülüğünde yapılan yakın tarihli (2019) meta-analizinde 12 lokusla ilgili anlamlılık saptanmıştır (128). Bu genler arasında FOXP2, DUSP6, SEMA6D, ST3GAL3, LINC00461 bulunmaktadır (128). Yine yakın tarihli bir GWAS meta-analizinde (2023) ise genom çapında anlamlı 27 lokus (76 gen ile ilişkili) belirlenmiştir (129). Daha önce tanımlanan 12 lokustan altısı bu çalışmada da anlamlı bulunmuştur. Bu genler

arasında ise PTPRF, SORCS3, DCC, FOX1, FOX2 bulunmaktadır (129). DEHB ile ilgili oldukça önemli bilgiler saptansa da GWAS'lar ikiz çalışmalarının aksine, kalıtsallığın yaklaşık %22'sini açıklayabilmektedir (130). Aradaki bu farkı açıklamak için çalışmalar gen-çevre etkileşimlerine yönelmiştir.

2.1.5.2. Çevresel Faktörler

Çok sayıda çevresel faktör DEHB ile ilişkilendirilmiştir (131). Ancak deneysel olmayıp gözlemsel olan çalışma tasarımları ve genetik etkilerle ilgili çalışmaların sonuçları bu nedenselliğin kesin olmadığını göstermektedir.

Prematürite ve düşük doğum ağırlığı gibi birçok prenatal ve perinatal risk faktörü DEHB ile tutarlı bir şekilde ve genetik etkiden bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (132, 133). İntrauterin dönemde tütüne maruz kalma ve hamilelik sırasında annenin stres ve obezitesi de DEHB ile ilişkili bulunmuştur, ancak bunlar en azından kısmen genetik faktörlerle açıklanabilmektedir (134-136). Alkol ve uyuşturucuya intrauterin maruz kalma ve doğum öncesi ve perinatal doğumla ilgili komplikasyonlarla ilgili kanıtlar yetersizdir (131). Hipoksik-anoksik beyin hasarı, epileptik bozukluklar ve travmatik beyin hasarı da DEHB riskine katkıda bulunur (135).

Doğum sonrası bazı faktörler ve sosyal belirleyiciler de DEHB ile ilişkili bulunmuştur. Örneğin, yapay gıda renklendiricilerine ve tatlandırıcılarına maruz kalmanın DEHB semptomlarının şiddetini artırdığı göstermektedir (131). DEHB ile pestisitler, poliklorlu bifeniller ve kurşun gibi çevresel toksinlere maruz kalma arasında da ilişkiler saptanmıştır (7, 83, 131). Aşırı düzeyde yetersiz beslenme de nörogelişimsel süreçleri genel olarak bozmaktadır. Ancak bunların bilişsel işlevleri ne ölçüde etkilediği henüz net değildir (137). Çinko, magnezyum ve çoklu doymamış yağ asitleri ile DEHB arasındaki ilişkiler kesitsel çalışmalarda incelenmiştir ve risk faktörleri olduğunu gösteren bir kanıt saptanmamıştır (83). Bazı antikonvülsanlar DEHB semptomlarını kötüleştirebilmektedir (70). Son çalışmalar triptofan ve D vitamini eksikliğinin DEHB ile bağlantılı olabileceğine dair bazı kanıtlar bulmuştur (138-140). Obezite (141), uyku bozuklukları (142) ve televizyona maruz kalma (143) kesitsel ve boylamsal çalışmalar sonucunda DEHB ile ilişkilendirilmiştir, ancak nedensellik için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Aile içi sorunlar, sert veya düşmanca ebeveyn tavırları ile şiddetli ve erken yoksunluğun DEHB riskini artırdığı tutarlı şekilde gösterilmiştir (144). Aile içi sorunlar ve sert ebeveyn

ilişkileri DEHB riskini arttırıyor olabileceği gibi, DEHB'nin sonuçları olarak ortaya çıkıyor da olabilir (145). Romanya'da erken dönemde ciddi yoksunluğa maruz kalmış çocuklar evlat edinilme ve edinilmeme durumları üzerine takip edilmiş; 6 aydan fazla yoksunluğa maruz kalanların diğerlerine göre 4 kat daha fazla DEHB belirtileri gösterme olasılığı olduğu (146) ve bu etkinin 23-25 yaşına kadar devam ettiği saptanmıştır (147). Bu bulgular erken dönemde yoksunluğun DEHB gelişimi üzerinde etkilerinin olduğunu göstermektedir.

Bahsedilen çalışmalar ve bulgular göz önüne alındığında DEHB etyolojisi tek bir nedene indirgenememektedir. DEHB'nin gelişiminde ve belirtilerin seyrinde genetik ve çevresel pek çok faktörün büyük önemi vardır.

2.1.5.3. Nörokimyasal Değişiklikler

DEHB ile nörotransmitterler arasındaki ilişki, DEHB belirtilerine iyi gelen ilaçların etki mekanizmaları temel alınarak araştırılmaya başlanmıştır. Bu ilaç grupları dopamin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri (metilfenidat, amfetamin), norepinefrin geri alım inhibitörleri (atomoksetin) ve α_{2A} reseptör agonistleridir (klonidin, guanfasin) (3). Ayrıca dopamin (DA), noradrenalin (NE), serotonin, glutamat ve gama-aminobütirik asit (GABA) gibi nörotransmitterler, DEHB ile ilişkili bulunan prefrontal korteks (PFK), anterior singulat korteks (ASK), kaudat nükleus ve serebellum gibi bölgelerde düzenleyici etkilere sahiptirler (148). Dikkat ve yürütücü işlevler de dahil normal bilişsel işlevler için gerekli olan bu nörotransmitterlerin düzensizliği DEHB ile ilgili değişikliklere yol açan faktörler arasındadır.

2.1.5.3.1. Dopamin

Dopamin (DA); bellek, ruh hali, motivasyon, davranış inhibisyonu, karar verme ve problem çözmenin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (3). DA postsinaptik nöronlarda lokalize olan beş farklı reseptörle etkileşime girer ve bunlar DEHB hastalarının bazı beyin bölgelerinde düzensizlik gösterir. Aslında DA reseptörlerinin (DRD1-5) ve DA taşıyıcısının (DAT-1) işlev bozukluğu, dopaminerjik nörotransmisyonda değişen aktivitenin ana nedenidir ve DEHB patogenezinde önemli bir rol oynar (149). DEHB'li hastalarda DAT-1 yoğunluğunun arttığı ve bunun da bu beyin bölgelerinde yetersiz hücre dışı DA seviyelerine yol açtığı bildirilmiştir. DEHB için en yaygın kullanılan iki ilaç olan metil fenidat ve amfetamin türevi bileşikler, taşıyıcı işlevini inhibe ederek ve böylece hücre dışı DA seviyelerini artırarak DAT-1 üzerinde etkili olur (3). İnsanlarda dopamin taşıyıcısının Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) çalışmaları da, sağlıklı bireylere kıyasla DEHB'li bireylerde dopamin taşıyıcı

aktivitesinin arttığını göstermektedir ve PET'te görülen dopamin reseptörü değişiklikleri, azalmış dopamin sinyalini düşündürmektedir (83). Bu bozulmuş dopamin sinyali, genetik çalışmaların bulguları tarafından da öne sürülmektedir (121).

2.1.5.3.2. Noradrenalin

Noradrenalin (NE), DA metabolizmasının aşağı yönlü bir ürünü olduğundan DA sistemiyle yakından bağlantılıdır ve çalışma belleği, inhibitör kontrol gibi önemli yüksek bilişsel işlevleri düzenler (83). NE ve DA sinyalleri PFK'de yakından bağlantılı olup bilişsel görevlerde PFK performansını optimize etmede birbirlerini etkilerler. İlaçların etki mekanizmalarıyla ilgili veriler, noradrenalin sinyalini değiştirmenin DEHB semptomlarını iyileştirebileceğine dair güçlü bir kanıt olsa da bunu kendi başına DEHB etiyolojisine bağlayan daha az kanıt mevcuttur (3). Yakın tarihte yayınlanan, DEHB'li bireylerdeki PET çalışmalarının bir gözden geçirmesinde (2023) de DEHB'de serotonin ve norepinefrin fonksiyonlarındaki bozuklukların rol oynadığı, ancak karakteristik bulgunun saptanmadığı belirtilmiştir (150). Yapılan en yeni çalışmalardan olan Ulke ve arkadaşları'nın, 2019 tarihli çalışmasında DEHB'li erişkinlerle sağlıklı kontroller arasında sadece fronto-parietal-talamik-serebellar bölgelerde anlamlı aktivite farkı bulmuşlardır (151). NE uyarımının DEHB için oldukça önemli olduğu tahmin edilmekte ancak daha tutarlı sonuçlar için çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.1.5.3.3. Serotonin

Serotonin ruh hali ve duyguların düzenlenmesinde ve ayrıca DEHB'de gözlenen yürütücü bilişsel eksikliklerden biri olan inhibisyonda önemli bir rol oynar. Serotonin sinyalinin dopamin de dahil olmak üzere diğer nörotransmitterlerin düzenlenmesini etkilemektedir (83). DEHB'de serotonin yoluyla nörotransmisyon, ilk olarak DAT eksikliği olan bir fare modelinde gözlenen metil fenidatın paradoksal sakinleştirici etkilerine dayanılarak düşünülmüştür (152). İlacın DAT yokluğunda serotonin taşıyıcısını bloke ederek etki ettiği gösterilmiştir. Serotoninin DEHB'deki kesin rolünün insanlarda hala araştırılması gerekmektedir. Serotonin nörotransmisyonunun DEHB başlangıcıyla ilişkili olmaktan ziyade DEHB semptomlarının şiddeti ve ek psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

2.1.5.3.4. Glutamat

Glutamaterjik sistem içindeki birkaç aday gen DEHB ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin, GRIN2B genindeki varyasyonlar ile DEHB'de hem dikkatsizlik hem de hiperaktivite belirtileri

arasında ilişki bulunmuştur (153). NMDA reseptörünün bir antagonisti olan memantin gibi glutamaterjik ajanlar, DEHB dahil olmak üzere çocuklarda ve ergenlerde dürtüsellik tedavisinde fayda sağlayabilir (154). 2019'da yayınlanan randomize kontrollü bir çalışmada memantin uygulanan grubun diğerine göre DEHB semptomlarında azalma olduğu bildirilmiştir (155).

2.1.5.3.5. GABA

Glutamat/GABA dengesinin değişmesi, zorlu görevlere odaklanma kabiliyetinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir ve DA düzensizliğine yol açarak kusurlu piramidal nöronların inhibisyonuna ve PFK'de düzenlenen görevlere yönelik uyarımda azalmaya neden olur (3). Yakın tarihte (2022) yapılan küçük örneklemli bir çalışmada görev sırasında DEHB'li katılımcılardaki daha küçük GABA artışlarının, onların zayıf görev performanslarını önemli ölçüde öngördüğü saptanmıştır. Bu bulgular, DEHB'li bireylerde dikkat kontrolü zorluklarının, fronto-striatal devredeki GABAerjik sistemin yetersiz tepkileriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir (156).

2.1.5.3.6. Histamin

Histamin, uyarılma ve dikkati düzenleyen anahtar nörotransmitterlerden biridir. Histamin H3 reseptör alt tipi esas olarak SSS'de dağılır ve presinaptik bir otoreseptör (histamin salınımını azaltan) ve bir heteroreseptör (diğer nörotransmitterlerin salınımını düzenleyen) olarak işlev görür (3). Histamin H3 reseptör antagonistleri ve ters agonistleri beyin histamin ve diğer nörotransmitterlerin salınımını artırır. Güçlü histamin H3 reseptör antagonistleri şu anda DEHB tedavisi için geliştirilmekte ve test edilmektedir (157).

2.1.5.3.7. Nikotinik Antikolinerjik Sistem

Nikotin kullanımı, farklı hayvan türlerinde, sağlıklı erişkinlerde ve DEHB'li bireylerde bilişte, özellikle de dikkatte iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (158). Buna ek olarak, nikotinik asetilkolin nörotransmisyon sistemi de genetik bulgular yoluyla DEHB ile ilişkilendirilmektedir (159). Nikotinik asetilkolin sistemi DEHB için alternatif ilaçların geliştirilmesinde yeni hedeflerden biri olabilir.

2.1.5.4. Nörofizyolojik Değişiklikler

DEHB, nörogelişimsel bir bozukluk olarak kabul edildiği için beynin elektriksel aktivitesinin analiz edilmesinin faydalı olacağı düşünülmüş ve 1938'de DEHB'li çocuklarda

yapılan ilk EEG çalışmasında fronto-santral alanlarda EEG değişiklikleri saptanmıştır (160). Yapılan sonraki çalışmalarda ise DEHB'li bireylerde sağlıklı kontrollere kıyasla teta/beta oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (161). Ancak bu bulgu, erişkin DEHB'lilerde çocuk çalışmalarındaki gibi tutarlılık göstermemektedir. Hatta bireyler yaşlandıkça bu oranın azalmaya başladığı gözlenmiştir (162). Bu durum erişkin DEHB'lilerde hiperaktivitenin azalması, fronto-santral beta aktivitesinin normalleşmesi ve dürtüsellikle ilişkili teta aktivitesindeki artışın devam etmesiyle bağlantılı olabilir (162). Çocukluk, ergenlik ve yetişkinlik dönemlerinde DEHB'yi inceleyen önceki bir meta-analiz, tutarlı teta gücü artışı ve beta gücü azalması bulmuş, ayrıca DEHB'de teta/beta yaygın olarak arttığını ve DEHB'yi %94 duyarlılıkla öngörebileceğini ortaya koymuştur (163). Ancak DEHB'lilerde yaşın EEG bulguları üzerinde çok etkili olduğunu da belirtmişlerdir.

Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) ile ilgili çalışmalarda en tutarlı bulgulardan biri P300 amplitüdünde zayıflamadır (164). Çocuklarla yapılan çalışmaların bir gözden geçirmesinde ise kullanılan stimülan ilaçların P300 amplitüdünü normalize ettiği belirtilmiştir (165). Erişkin DEHB'lilerle yapılan yakın tarihli iki çalışmada teta/beta oranının P300 gecikmesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır (166, 167). Çalışmalardan birinde ek olarak P300 amplitüdünün alfa gücü ile önemli ölçüde korelasyon göstermiştir (166). Bu sonuçlar, teta/beta oranının bilişsel işlem kapasitesinin bir belirteci olduğuyla ilgili hipotezleri destekler niteliktedir.

2.1.5.5. DEHB'de Nöroinflamasyon

Nöroinflamasyonun; glial aktivasyon, oksidatif stres artışı ve nörotransmitter aktivitesinde bozulmalara yol açtığı ve bu şekilde beyin gelişimini etkilediği varsayılmaktadır (3). DEHB'li bireylerde pro-inflamatuar sitokinlerin (IL-6 ve TNF-α gibi) yükseldiği ve anti-inflamatuar sitokinlerin (IL-4, IL-2 ve IFN-γ) ve beyin kaynaklı nörotrofik faktörün (BDNF) azaldığı saptanmıştır (168). Ayrıca DEHB'li çocuklarda yüksek pro-inflamatuar sitokin düzeyleri ile semptomların şiddeti arasında bir ilişki bulunmuştur (169). Ancak, DEHB'li yetişkin hastalarda bu bulgu saptanmamıştır (170). Çok sayıda çalışma IL-6'nın DEHB ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (168). Beyinde bellek ve öğrenme sürecinde rol oynayan metalloproteinazlardan (MMP), MMP-2 ve MMP-9 düzeyleri ile DEHB'li bireylerde bilişsel sorunlar arasında bir korelasyon olduğu ve MMP-2, MMP-9 ve TNF-α düzeyleri ile zeka (IQ) arasında negatif bir korelasyon olduğu bulunmuştur (171).

Ayrıca DEHB'li çocuklarda hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninde düşük kortizol seviyeleri gözlenmiştir (172). Bu durum T-helper1 (Th1, pro-inflamatuar) / T-helper 2 (Th2, anti-inflamatuar) sitokin profilinde dengesizlik yaratır. Ortaya çıkan pro-inflamatuar ortamın T-düzenleyici hücre (Treg) bozukluğu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (3). Treg hücrelerinin bu işlev bozukluğu ve Th1/Th2 yanıtındaki dengesizlik, DEHB'li çocuklarda alerji gelişiminde önemli bir faktör veya Th2 aracılı hipersensitivite reaksiyonlarını DEHB gelişimiyle ilişkilendiren bir faktör olabilir (173).

2.1.5.6. DEHB'de Değişen Nöronal Ağ Morfogenezi

Nöronal ağ morfogenezi, nöroplastisite ve nörodejenerasyon arasındaki etkili dengeye dayanmaktadır (3). DEHB, beyindeki nöronal ağ işlev bozukluklarıyla birlikte bir morfogenez disregülasyonu sergiliyor gibi görünmektedir (174). Nöral bağlantıların modüle edilememesinin beyin hacimlerinde azalmaya ve nöral ağlarda işlev bozukluklarına yol açabileceği gözlemlenmiştir (175). Trofik faktörler, nörotransmitterler veya nöronal fonksiyon düzenleyicileri de dahil olmak üzere nöronal sağkalımda rol oynayan çeşitli proteinler ve moleküler süreçler vardır. Bunlardan, nöronal gelişimi uyaran, nörotransmitter işlevlerini düzenleyen ve uzun vadeli öğrenme süreçlerine katkıda bulunan BDNF düzensizliği ile DEHB arasında ilişki bulunmuştur (176). Ayrıca kök hücre proliferasyonunu sağlayan ve nöronal sağ kalımla ilişkilendirilen Nötotrofin-3 (NTF-3), nörogenez ve proliferasyonda önemi bilinen glutamat reseptörleri ve nörogelişimle ilgili diğer faktörlerden olan AMP yanıt elementi bağlayıcı protein (CREB), siklin D1 ve NOS-1, cadherin-13 (CADH13) ve E3 ubikitin protein ligaz parkindir (PARK2) ile DEHB arasında ilişki saptanmıştır (3, 175, 177).

2.1.6. DEHB ile İlgili Kuram ve Modeller

DEHB'nin altında yatan mekanizmalar ve DEHB belirtilerinin nasıl ortaya çıktığı ile ilgili yeterli kanıtlar olmasa da bazı modeller öne çıkmaktadır. Bu modellerde dopamin ve noradrenalin bazı durumlarda da glutamat ile ilgili özellikler merkezi rol oynamaktadır.

2.1.6.1. Dinamik Gelişimsel Model

DEHB'nin dinamik gelişimsel modeli büyük ölçüde DEHB için bir hayvan modeli olan spontan hipertansif sıçan üzerine yapılan araştırmalara dayanmaktadır. Sagvolden ve meslektaşları tarafından 2005 yılında yayınlanan bu model, kortiko-striatal döngülerde düşük tonik ve düşük fazik dopamin olduğunu ve bunun da diğer nörotransmitter sistemlerinin sinyalizasyonunu düzenlemede etkisizliğe yol açtığını varsaymaktadır (178-180). Bunun

sonucunda da hiperaktivite gelişimi, dürtüsellik, sürekli dikkatte bozulmalar ve tepkileri engellemede başarısızlık (disinhibisyon) ortaya çıkmaktadır. Mezokortikal dopamin yolağının hipofonksiyonunun dikkat sorunlarına ve zayıf yürütme işlevlerine neden olduğu düşünülmektedir. Değişen nigrostriatal dopamin, motor fonksiyonların bozulmuş modülasyonu, öğrenme ve bellek ile bağlantılıdır (83).

2.1.6.2. Bazal Ganglion Modeli

Bazal Ganglion Modeli, DEHB'li bireylerde striatumdaki tonik ve fazik dopaminin düşük ve tonik noradrenalinin yüksek olduğunu, bunun da fazik noradrenalinin düşmesine neden olduğunu öne sürmektedir (180). Dopamin ve noradrenalin sistemlerinin ve bazal gangliyonların merkezi olduğu DEHB'deki bilişsel eksiklikleri açıklamaya çalışan bu model, hesaplamalı modellemeye dayalı olarak Frank ve arkadaşları tarafından önerilmiştir (181). Modele göre, düşük dopamin seviyeleri öğrenme ile ilgili eksikliklere yol açmaktadır. Değişen noradrenalin seviyeleri DEHB'li kişilerde gözlemlenen bireyler arası değişkenliğin altında yatan neden olabilir.

2.1.6.3. Orta Düzeyde Beyin Uyarılma Modeli

Orta düzeyde beyin uyarılma modeli (The Moderate Brain Arousal Model), DEHB semptomlarının düşük tonik ile artmış fazik dopamin nedeniyle ortaya çıktığını savunur (180, 182). Bu, DEHB'de hem tonik hem de fazik dopaminin düşük olduğunu varsayan Dinamik Gelişimsel Model ve Bazal Gangliyon Modeli'nden farklıdır. Düşük tonik dopamin, beyne az sayıda uyaran sağlandığında hipo-uyarılma ile sonuçlanır. Ancak aynı zamanda fazik dopamin artışı nedeniyle hücrelerin uyaranlara karşı duyarlılığının artmasına ve aşırı tepkilere neden olur. Dopamin performansla ters-U doz-cevap ilişkisi gösterdiğinden hem çok az hem de çok fazla dopamin DEHB'de görüldüğü gibi beynin düşük performans göstermesine neden olacaktır (83).

2.1.6.4. Dopamin Transfer Açığı Teorisi

Dopamin Transfer Açığı Teorisi, DEHB'li bireylerde anında verilen ödüle yanıtın normal olduğunu; ancak yetersiz fazik dopamin seviyesi nedeniyle ödülü öngörücü ipuçlarına aktarılamadığını varsayar (180). Bunun, hücre düzeyinde dopamin sinyalinde bir gecikmeye ve DEHB'li kişilerde öngörücü striatal beyin aktivitesinde azalmaya yol açtığı varsayılmıştır (83).

2.1.6.5. Nöroenerjetik Model

Nöroenerjetik Model hücresel düzeyde tanımlanır ve DEHB'li kişilerde nöronların astrositlerden yeterli miktarda laktat alamadıkları için optimal işlev göremediklerini varsayar (179). Bunun nedeni, laktatı salmak üzere astrositleri uyarmak için gerekli olan noradrenalin ve glutamat nörotransmisyonunun değişmesidir (83).

2.1.7. DEHB ile İlgili Nöroanatomik Değişiklikler ve Nöronal Ağlar

DEHB belirtileri ile prefrontal korteks hasarı sonrası görülen bazı belirtilerin birbirine benzerliği nedeniyle DEHB'li bireylerde beyin yapısının incelenmesine yönelik ilgi artmıştır (183). Yapılan araştırmalar sonucunda DEHB, birçok beyin yapısı ve devresiyle ilişkilendirilmiştir. DEHB ile ilgili yapılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmalarının meta-analizlerinde genel olarak DEHB'li bireylerin toplam beyin ve gri madde hacimlerinde %3 ile %8 arası azalma belirtilmiştir (184). Ayrıca DEHB'li bireylerin sağlıklılara göre özellikle frontal, parietal ve temporal bölgelerde olmak üzere tüm beyinde kortikal kalınlıkları daha azdır (185, 186). Ayrıca yine frontal, parietal ve temporal lob yüzey alanlarında da azalmalar saptanmıştır (186). DEHB'li bireylerde kortikal olgunlaşmada gecikme de görülmektedir (185).

DEHB'li en tutarlı yapısal beyin görüntüleme bulguları, dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), kaudat nükleus, pallidum, korpus kallosum ve serebellumda önemli ölçüde hacim azalmalarıdır (70, 187). En kapsamlı boylamsal görüntüleme çalışmalarından biri, 10 yıl boyunca DEHB'lileri incelemiş, frontal-temporal, parietal ve oksipital hacimleri ve toplam beyaz maddeleri önemli ölçüde daha küçük bulmuştur (188). Yakın tarihli bir meta-analizde (2022) DEHB'li bireylerde sağlıklı kontrollere göre gri madde azalmalarının en fazla bilateral anterior ve median singulat korteks, superior frontal girus, olfaktör korteks, sol presentral ve postsentral girus, sol inferior frontal girus operküler ve orbital kısım, sol supramarginal girus, sol kaudat çekirdek, sol anterior talamik projeksiyonlar, sağ girus rektus ve korpus kallosumda olduğu belirtilmiştir (189). Buna karşılık, sol striatum, lentiküler çekirdek, sağ kaudat çekirdek ve sağ anterior talamik projeksiyonlarda artış görülmüştür. Aynı meta-analizin fMRI ile ilgili analizinde ise DEHB'li hastalarda, sağlıklı kontrollere kıyasla orta oksipital girus, sağ insula, sağ precuneus korteksi, sol serebellum hemisferik lobülü ve sol fusiform girusta aşırı aktivasyon göstermiştir. Buna karşılık, bilateral superior temporal girus, sol orta/ inferior temporal girus, sol superior/orta/inferior frontal girus, sağ precentral/postcentral girus, sol insula ve korpus kallozumda hipoaktivasyon olduğu görülmüştür (189). Çalışmada erişkinlere

kıyasla çocuklarda ve ergenlerde gri madde hacminde azalma ve anormal aktivasyona sahip beyin alanı daha fazla bulunmuştur. Bu durum DEHB'li bireylerin beyin gelişiminde gecikmiş olgunlaşma ile ilişkili olabileceğini açıkça ortaya koymaktadır. Yine yakın zamanda yayınlanan bir meta-analizde sadece sol pallidum/putamende görev ile ilişkili fMRI deneyleri için yakınsama işlev bozukluğu ve sol inferior parietal girusta azalmış aktivite gözlemlenmiştir (190). DEHB ile ilgili bu nörogörüntüleme araştırmaları, çalışmaların odağını bölgelerin kendi içindeki işleyişinden çok, etkileşim halindeki beyin bölgelerinin işlevine, yani nöral devrelere çekmektedir.

DEHB, fronto-striato-talamik devrelerdeki anomalilerle, yani prefrontal (PFK) /parietal korteksler, bazal ganglionlar ve talamik çekirdekler arasındaki zengin, bazen çift yönlü bağlantılarla ilişkilendirilmektedir (83). Bu devreler DEHB'de bozulan çalışma belleği, tepki ketleme (response inhibition) ve sürekli dikkat gibi bir dizi bilişsel işleve aracılık eder. İkinci olarak DEHB'li bireyler genellikle zaman hakkında bilgi işlemlemede yetersizlikler göstermekte; zaman tahmini, algılama ve zamansal öngörüde hatalar yapmaktadır. Bu da serebellumu kapsayan kortiko-serebellar devreyi ve bunun PFK, singulat korteks ve bazı parietal bölgelere projeksiyonlarını içerir (191). Üçüncü olarak DEHB'de ödüllerin atipik işlenmesi olarak ifade edilen geçikmiş ödüle karşı bir isteksizlik olduğu saptanmıştır (178). Bu özellik, ödül beklentisi sırasında beyin aktivasyonundaki anomalilerle birlikte, DEHB'de ventral striatum ve ventromedial korteks/orbitofrontal korteks (OFK) arasındaki bağlantılara ilgi uyandırmıştır (108). Duygudurum disregülasyonu, ise paralimbik devre, özellikle de amigdala, medial PFK ve OFK arasındaki etkileşimler ile ilişkilendirilmiştir (192).

DEHB ile ilişkilendirilen başka bir nöral ağ; Olağan Durum Ağı (Default Mode Network, DMN)'dır DMN; uyumlu nöral aktivasyona sahip bir dizi etkileşimli beyin bölgesini (yani medial prefrontal korteks, prekuneus, posterior singulat korteks ve medial temporal bölgeler) yansıtır (193). DMN, birey kendi kendine içsel düşünceler ürettiğinde aktiftir. DMN, dinlenme sırasında, dış odaklı hedefe yönelik görevleri yerine getirirken olduğundan daha yüksek aktivite gösterir. DMN işlev bozukluğu daha önce DEHB nöropatolojisi ile ilişkilendirilmiştir (194). DEHB'li bireyler, sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük derecede görevle ilişkili DMN deaktivasyonu sergilemişlerdir. Sağlıklı kontrollere kıyasla, DEHB'li bireylerde DMN ve görev-ilişkili ağlar arasında bağlantının daha fazla olduğu gözlenmektedir (195). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada DEHB'li bireylerde özellikle çekirdek alt sistemde DMN bağlantılarının yetersiz olması, yüksek düzeyde zihin gezdirme (mind wandering), gecikmeden kaçınma ve ödül gecikince değerinin azalması hissi ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur (196).

Aracılık analizi, DMN hipokonnektivitesinin DEHB ile gecikmeden kaçınma arasındaki bağlantıya aracılık ettiğini göstermiştir. Yine yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, DEHB'nin hem çekirdek DMN alt sistemi içinde hem de biliş ve motivasyonla ilgili sistemlerdeki bağlantıların azaldığı bir DMN-Disconnectivity bozukluğu olduğunu ortaya koymuştur (197).

Bir başka önemli ağ ise temel olarak anterior singulat girus ve ventral striatumdan oluşan Belirginlik Ağı (Salience Network (SN)) dır (198). Dış dikkat ile iç bilişi (kendiyle ilgili bilişi) içeren büyük ölçekli beyin ağları arasındaki dinamik etkileşime aracılık eder. SN, birbirine bağlı beyin ağları aracılığıyla duyusal, duygusal ve bilişsel bilgileri entegre ederek iletişim, sosyal davranış ve öz farkındalık gibi çeşitli karmaşık işlevlere dahil olur (193). Önceki çalışmalar DEHB'li bireylerde SN'nin işlevsel bağlantılarında değişiklikler olduğunu ortaya koymuştur (199). SN'nin yapısal bütünlüğü DMN'deki işleyişin düzenlenmesi için de gereklidir. Bu düzenleme başarısız olursa, bilişsel kontrol bozulabilir. DEHB'li bireyler, DMN ve SN arasındaki dengesiz bağlantıdan etkilenir ve bu da DEHB'li bireyleri belirgin ve görevle ilgisiz uyaranlara karşı son derece savunmasız hale getirir (200).

2.2. Karar Verme ve Risk Alma Davranışları

Karar verme eylemi, ne giyeceğimiz ne yiyeceğimiz gibi basit kararlardan geleceğimizi etkileyebilecek kararlara kadar hayatımızın her alanına girmiştir. Günlük hayatımızda değişen önem derecelerinde sürekli bir şeylere karar vermek zorunda kalırız. Bu kararlar çoğu zaman basitçe veriliyor gibi görünebilir. Ancak optimal olanın seçilmesi için, belli bir kararın hem anlık hem uzun vadeli sonuçları göz önünde bulundurulmalı, potansiyel yarar ve zararları değerlendirilmelidir (10). Bununla birlikte her zaman en mantıklı görünen ve optimal kararları vermiyoruz. Bu durum gözlenince, bu davranışın nedenleri üzerine düşünülmüş ve beklenen fayda fikri ortaya atılmıştır. Bu fikir, tüm kararların her seçeneğin beklenen değerinin rasyonel bir değerlendirilmesine dayanmadığı fikrini ortaya atan Bernoulli'ye kadar uzanmaktadır (201). Bir seçeneğin değerlendirilmesinde kişinin öznel algısı kararlarını etkileyebilir. Kararlar önyargılı olabilmektedir ve rasyonel süreçlerle tamamen tutarlı değildir (202).

Faydanın kararlara dahil edilmesi, beklenti teorisinin geliştirilmesine yol açmıştır (10). Beklenti teorisi, hangi kararların alınması gerektiğinden ziyade, gerçekte hangi kararların alınacağına odaklanır. Kazançlar ve kayıplar yalnızca büyüklüklerine ve olasılıklarına göre değil, bunun yerine kişinin mevcut durumunu iyileştirme veya kötüleştirme olasılığına göre değerlendirilir. Ayrıca, kararların nasıl çerçevelendiği de sonuçları etkiler. Örneğin, bir durumu

kazançlar açısından çerçevelemek ile kayıplar açısından çerçevelemek, bir kararın risk arama veya riskten kaçınma şeklini değiştirebilir (10).

2.2.1. Karar Verme ve Bilişsel İşlevler

Bir kararın verilmesinde risk ve faydaların değerlendirilmesi kadar diğer bilişsel süreçler de oldukça önemlidir. Aslında, Reyna ve Brainerd (2011) karar verme sürecini bir yürütme işlevi olarak özetlemektedir (203). Karar verme, en azından kısmen, önceki kararlardan elde edilen bilginin depolanması ve kullanılması sürecini içerir. Buna ek olarak, Weber ve Johnson (2009), yargılama ve karar verme üzerine yaptıkları incelemede, dikkat ve belleğin önemini ve duyguların da kararları etkileyebileceğini vurgularlar (11). Farklı seçenekleri etkili bir şekilde değerlendirmek için gerekli bilgileri akılda tutabilmek, dikkat ve çalışma belleği becerileri gerektirir. Ayrıca geçmişte verilen kararların ve sonuçlarının değerlendirilebilmesi için uzun süreli belleğe de ihtiyaç vardır. Özetle bir kararın verilebilmesi için dikkat, bellek ve yürütücü işlevler devreye girmektedir.

2.2.2. Duygular ve Karar Verme

Karar verme sırasında kişinin duyguları ve ruh hali, karşısındaki seçeneklerin tercih edilebilirliğini etkileyebilir (11). Duygular aynı zamanda bilişsel karar verme biçiminden farklı ancak onunla ilişkili olan otomatik bir karar verme biçiminin de temelini oluşturur. Bu iki süreç için birkaç farklı terim mevcuttur, ancak hepsi ikili süreç modeline uymaktadır (10).

İkili Süreç Modeli, karar vermenin iki farklı süreç tarafından yönlendirildiğini ifade eder: sıcak, Tip I (Sistem I) sistemi ve soğuk, Tip II (Sistem II) sistemi. Sistem I hızlı tepki sistemidir. Bu tepki otomatik olarak, bilişsel kaynaklar olmadan ortaya çıkar ve bilinçsiz, hızlı, otomatik ve dürtüsel olarak tanımlanır (12). Sistem II bilişsel beceriler gerektirir ve bilinçli, yavaş, işlenmiş ve mantıklı olarak tanımlanır. Her iki sistemin de birbiriyle denge içinde olması ve birinin diğeri tarafından tamamen engellenmemesi gerekir (10).

Tip 1 Karar Verme Sistemi (sıcak) duyguların karar vermeye rehberlik edebileceği fikrini vurgular. Bazen bu duygular içgüdüsel bir his gibi ortaya çıkabilir. Bu düşünce, karar vermenin duygusal yönünü anlamamızı sağlayan somatik işaret hipotezinin (13) temelini oluşturmaktadır. En temel düzeyde somatik işaret hipotezi, yaşadığımız olaylar sonucunda fizyolojik ve duygusal durumumuzda değişiklikler yaşadığımızı ifade eder. Sonrasında benzer bir durum ortaya çıktığında, önceki kararla ilişkili anılar ortaya çıkar. Somatik belirteçler daha sonra,

özellikle belirsiz durumlarda, mevcut karar verme sürecine rehberlik eden bir tür örtük bilgi olarak kullanılır (10). Prefrontal korteks hem Sistem I hem de Sistem II bilişsel süreçlerle ilişkilidir. Spesifik bulgular farklılık gösterse de, çok sayıda nörogörüntüleme çalışması, daha bilişsel temelli (Sistem II veya soğuk) karar vermenin dorsolateral prefrontal kortekste, daha duygu temelli (Sistem I veya sıcak) karar vermenin ise ventromedial prefrontal kortekste ve bunun amigdala gibi limbik sistem yapılarıyla bağlantılarında meydana geldiği fikrini desteklemektedir (10, 14).

Özetle Tip 1 sistem başta olmak üzere karar verme süreçlerinde anlık emosyonların önemli etkisi olduğu düşünülmektedir (15). Literatürde bununla ilgili iki çelişkili teori mevcuttur (16); Afekt İnfüzyon Modeli-AİM (Affect Infusion Model, AIM) (17) ve Duygudurumu Sürdürme Hipotezi-DSH (Mood Maintenance Hypothesis, MMH) (18). AİM, sosyal psikolog Joseph Paul Forgas tarafından 1990'ların başında geliştirilmiştir ve afektin (duygulanımın) kişinin bilgiyi işleme yeteneğini nasıl etkilediğini açıklamaya çalışmaktadır. AİM'nin önemli bir iddiası, duygulanım etkilerinin, önemli bilişsel işlem gerektiren karmaşık durumlarda şiddetlenme eğiliminde olmasıdır. Daha basit bir deyişle, durumlar daha karmaşık ve öngörülemez hale geldikçe, ruh hali/duygular değerlendirme ve tepkileri yönlendirmede daha etkili hale gelir (17). Bu model aynı zamanda, pozitif duygulanımın belirli bir durumu daha elverişli olarak algılamaya yol açtığını ve böylece nispeten risk arayan davranışı teşvik ettiğini öne sürmektedir. DSH ise, olumlu duygulanım yaşayan insanların, nötr veya olumsuz durumdaki insanlara kıyasla risk alma davranışlarında bulunma olasılığının daha düşük olduğunu öne süren bir hipotezdir (19). Basitçe ifade etmek gerekirse, bunun nedeni, insanların olumlu duygusal durumlarını "riske atmak" istememeleridir. Örneğin, Nygren ve ark., hiçbir şey almayan öğrencilere kıyasla, sıcak bir şekilde karşılanan ve küçük bir torba şeker verilen lisans öğrencilerinin, bahis oynama olasılıklarının daha düşük olduğunu bulmuşlardır (20). Yine Juergensen ve ark. 2018'de yaptıkları çalışmada olumlu duygulanım halinde olan kişilerin daha az risk alma eğiliminde olduğu gözlenmiştir (21). Conte ve ark. hem olumlu hem olumsuz duyguların risk alma isteğini arttırdığını göstermiştir (22). Drichoutis ve Nayga Jr (2013) ise hem olumlu hem de olumsuz duygusal uyarılmanın riskten kaçınma ile sonuçlandığını raporlamışlardır (23). Duygularla ilişkili riskli karar alma üzerine yakın zamanda (2023) yayınlanan sistematik gözden geçirme ve meta-regresyon, duygularla ilişkili dürtüsellik ile riskli karar verme arasında küçük, pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (24). Duygusal manipülasyonun olduğu çalışmalarda olumlu duygu indüklenmesinin duygular ve riskli karar verme arasındaki bağlantıyı güçlendirmediği de saptanmıştır. Bunun sebebinin olumlu duygusal indüksiyonun uyarılma üzerine etkilerinin küçük olmasıyla ilişkilendirilmektedir

(24). Bu çalışma (24) ayrıca, Johnson ve arkadaşlarının 2016'da yayınladıkları meta-analizde saptanan klinik olmayan örneklemlerde klinik örneklemlere göre daha çok duyguyla ilişkili dürtüsellik saptamışlardır (24, 25). Ancak Eliot ve arkadaşlarının gözden geçirmesinde klinik olan ve olmayan örneklemler arasında bir fark saptanmamıştır (24). Duygusal uyarımlarla yapılan çalışmalarda en önemli faktörlerden biri verilen uyarımların katılımcılarda karşılık bulabilmesi ve onlarda duygu oluşturabilmesidir. Duygusal uyarımlarla ilgili çalışmalarda kullanılan fotoğraf veya ses gibi uyaranların uyarıcı özellikleri genellikle öz bildirim yoluyla belirlenmektedir (26, 27). Ancak karar verme paradigmalarını duygularla ilişkilendirebilmek için uyarım sırasındaki kalp hızı (KH), galvanik deri tepkisi (GDT) gibi objektif ölçüm yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu yöntemler otonom sinir sistemi tepkileridir ve duygusal tepkileri izlemek için önemli araçlardır. Bunlar duyguların işlenmesiyle ilişkilendirilmiş ve duyguların temeli olarak tartışılmıştır (28).

2.2.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Risk Alma Davranışı

Risk kavramı ise basitçe "kesin olan"ın tersi biçiminde tanımlanabilir. Risk, karar verme sürecine belirsizliği ve bilinmeyeni getirir. Belirli bir olayın meydana gelme olasılığının varlığını ve bu olasılığın farklı karar seçeneklerine bağlı olarak değişebileceğini kabul ettiğimizde, kararlarımıza risk anlayışını dahil ederiz. Risk almak da garanti edilmeyen veya riskli bir seçeneği kesin olana tercih etmek olarak tanımlanabilir (204). Risk almanın klinik yansımaları da görülmektedir. Aşırı alkol kullanımı, yasa dışı maddelerin kullanımı, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve korumasız cinsel aktivitede bulunma, tehlikeli araba kullanma ve kumar oynama gibi davranışlar görülebilmektedir (10).Risk alma davranışını etkileyen etmenler de önem taşımaktadır. Duygular, dürtüsellik, önceden plan yapamama, durumsal faktörler, bilişsel kaynaklar risk alma davranışlarına katılımı etkileyebilmektedir.

DEHB'li bireyler sıklıkla olumsuz sonuçlar açısından yüksek risk taşıyan davranışlarda bulunmaktadırlar (10). Örneğin riskli araç kullanımı (205), riskli cinsel aktivitede bulunma (206) ve alkol ve madde kullanımının (207) DEHB'li bireylerde daha yüksek sıklıkta olduğu saptanmıştır. Ayrıca DEHB'li çocuklarda ve yetişkinlerde, uzun vadeli yerine kısa vadeli sonuçlara yönelik karar verme eğilimleri olabilmektedir. Bu hastalarda gecikmelere karşı bir isteksizlik veya sabırsızlık gözlenebilmektedir (208).

Riskli karar verme ile ilgili deneysel çalışmalar, gerçek hayattaki kararları ve risk alma davranışlarını yansıtabilmektedir (45). Bu çalışmalarda kullanılan görevler genel olarak, katılımcıların kazanç veya kayıpların büyüklüğü ve olasılığı açısından farklılık gösterebilecek

seçenekler arasında seçim yapmak zorunda olduğu görevlerdir. Bu görevlerden bazıları Iowa Kumar Görevi (Iowa Gambling Task, IKG), Cambridge Kumar Görevi (Cambridge Gambling Task, CKG), Zar Oyunu Görevi (Game of Dice Task, ZOG) ve Çarkıfelek Görevi (Wheel of Fortune Task, ÇG), Balon Analog Risk Testi (Balloon Analogue Risk Task, BART) dir (10). Karar verme ile ilgili çalışmalarda kullanılan bir diğer görev ise daha küçük ve daha hızlı ödülleri daha sonra alınacak daha büyük, belki de daha avantajlı ödüllere tercih etme eğilimini yansıtan Gecikme İndirimi Görevi'dir.

Gerçek hayattaki riskli karar verme çalışmalarının aksine deneysel çalışmalar, DEHB'de tutarsız bulgular bildirmektedir. Dekkers ve arkadaşları (2016) yürüttükleri meta-analizde DEHB'de riskli alma davranışındaki bozulmaların küçük & orta etki büyüklüğü düzeyinde olduğuna işaret etmişlerdir (45). Mowinckel ve ark. (2015) ise DEHB tanılı hastaların karar verme görevlerinde genel olarak daha kötü sonuçlar aldıklarını bildirmektedir (46). Groen ve ark. (2013) ise IKG ve BART gibi örtük bir risk taşıyan görevler ile CKG, ZOG gibi açık bir risk taşıyan görevlerdeki performansları karşılaştırmıştır (47). Yetişkinlerdeki açık risk görevlerinde, örtülü risk görevlerinden daha tutarlı bir bozulma örüntüsü bulmuşlardır. Bu farklı bulguların nedeninin ise DEHB tanısının güvenilirliği, o anda tedavi alıp almadığı gibi karıştırıcı faktörler olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle karıştırıcı faktörlerin de kontrol edildiği yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir. Riskli karar verme, çeşitli gecikme indirimi paradigmaları kullanılarak da değerlendirilebilmektedir (10).

2.2.4. Gecikme İndirimi

İnsanlar, gelecekteki ödülleri anında ödüllere göre değersizleştirme yönünde doğal bir eğilim gösterirler (209). Dürtüsel seçim veya gecikme indirimi, zamanlar arası seçim görevleri kullanılarak ölçülebilen bir dürtüsellik biçimidir. Bu görevlerde, denekler küçük bir anlık ödül ile daha büyük ancak gecikmeli bir ödül arasında seçim yaparlar (7).

Gecikme İndirim Görevi (GİG), ilk defa 1988'de bireyin gecikmeli ancak daha büyük bir kazanç ile, anında ancak daha küçük bir kazancı karşılaştırmasını sağlayan bilişsel süreci değerlendiren bir görev tanımlanmıştır (47). Böyle bir kavram, karar vermede kendini kontrol etme ve dürtüsellik ile ilgili çalışmalarda önemli bir rol oynamaktadır. Gecikme İndirimi tanımları farklı şekillerde bulunabilir. Bazı tanımlar, gecikme süresi ile ilgili olarak bir ödülün değer kaybı veya bir sonucun ertelendiği zaman öznel değerinin azalması şeklindedir. Diğer tanımlar, daha küçük ve daha hızlı ödülleri daha sonra alınacak daha büyük, belki de daha avantajlı ödüllere tercih etme eğilimi şeklindedir. Bu nedenle, bir süre sonra mevcut olan daha

büyük ödüllerden vazgeçmeye istekli olan ve küçük, hemen elde edilebilen ödülleri tercih eden deneklerde yüksek Gecikmeli İndirim oranları bulunur. Katılımcılarla yapılan tipik bir gecikmeli indirim görevinde, deneğe, belirli bir kazancı elde etmesi için iki seçenek sunulur. Örneğin "Şimdi 10 TL veya 1 yıl içinde 100TL" gibi. Sorular ilerledikçe şimdi verilen miktar arttırılır, gecikmeli kazanç azaltılır. Bu seçim noktasında, anlık ve gecikmeli kazancın özne açısından eşdeğer olduğu an *kayıtsızlık noktası* olarak bilinir (210). GİG prosedürleri, biri nispeten hızlı fakat az ve diğeri fazla fakat gecikmiş olan iki ödülün yaklaşık olarak eşit değerde olduğu noktayı bulmaya çalışır. Bu kayıtsızlık noktası (KN), kişilik özelliklerini ve davranışlarını belirlemek, ölçmek ve tahmin etmek için kullanılabilmektedir. Anında ödülün tercih edildiği kararların özellikle alkol-madde kullanım bozuklukları, obezite ve DEHB gibi birçok hastalıkta daha sık olduğu gösterilmiştir (44, 211). Gecikme indiriminin bir dürtüsellik ölçütü olabileceği ve kontrol dışı dürtüsel davranış için yüksek gecikme indirimi oranlar (ödülün geciktikçe daha çok değer kaybetmesi) olduğu saptanmıştır (212).

Mevcut bazı çalışmalar, gecikmiş ödüllerin öznel değerinin neden düştüğü ile ilgili teorik açıklamalar geliştirmiş ve üç süreçli bir model ortaya atılmıştır (10). Bunlar ödül işlemleme, bilişsel kontrol ve epizodik bellek süreçleridir. Epizodik bellek süreçleri, geleceği hayal etme, böylece gelecekteki olayları şimdi deneyimleme durumudur (213). Deneyler arasında farklılıklar olsa da katılımcılara ileride yaşayacakları olayları hayal etmeleri söylenir. Yapılan çalışmalarda genellikle olumlu olayları hayal etme manipülasyonu uygulandığında nötr duruma göre gecikme indiriminin azaldığı, olumsuz olayları hayal etme manipülasyonu uygulandığında ise arttığı saptanmıştır (214). Gecikme indiriminin yüksek olmasıyla ilgili diğer iki açıklama ise dürtüsel kararlar alma konusundaki bilişsel kontrolün zayıf olması ve var olan ödülün değersizleştirilmesi ile ilgili ödül işlemlemedir (10). Bununla ilgili olarak nörogörüntüleme çalışmaları da yapılmış, yakın tarihte DEHB, bağımlılık veya obezitesi olan hastalarla yapılmış çalışmaların dahil edildiği bir meta-analiz yayınlanmıştır. Bu analize göre hasta grupta gecikme indirimi görevi sırasında kaudat nükleus, VMPFK ve DLPFK'te hipoaktivasyon görülmüştür. Hastalıklar ayrı ayrı analiz edildiğinde ise bağımlılıkla ilgili bozuklukları olan hastalarda parahipokampal girus ve ventral striatumda hipoaktivasyon, DEHB'lilerde VMPFK ve striatumda hiperaktivasyon, obezite hastalarında ise sağ dorsal anterior singulat korteks (dASK) ve sağ DLPFK kümelerinde sağlıklı kontrollere göre hipoaktivasyon saptanmıştır (44).

2.3. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı

Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı (tDAU), her ikisi de kafa derisine yerleştirilen bir anodal ve bir katodal elektrot arasında düşük yoğunluklu doğru akım sağlayan, invaziv olmayan

bir uyarım yöntemidir (49). tDAU, başta psikiyatri, nöroloji ve sinirbilim olmak üzere tıpta pek çok alanda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Psikiyatride sıklıkla majör depresif bozukluk, şizofreni, bağımlılık, DEHB, otizm spektrum bozuklukları (OSB), obsesif kompulsif bozukluk ile nörolojide ağrı ile ilgili bozukluklar, inme, Parkinson hastalığı ve epilepside çalışılmaktadır (50). Bu yöntem; kullanım kolaylığı, taşınabilirlik, belirgin yan etkilerin olmaması ve düşük maliyet gibi klinik uygulamada kullanım için avantajlı özellikler taşımaktadır (50). Ancak ideal protokollerin tam olarak ortaya konmamış olması, odaklanma açısından sınırlılıkları olması, etkisinin geçici olması tDAU'nun başta gelen dezavantajlarıdır.

2.3.1. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Etki Mekanizması

tDAU, transkraniyal elektriksel stimülasyon (TES) ve transmanyetik uyarım (TMU) gibi diğer invazif olmayan beyin stimülasyon tekniklerinden farklı olarak nöronal membranın hızlı depolarizasyonu ile aksiyon potansiyeli oluşumunu indüklemez, aksine spontan nöron aktivitesini modüle eder. Maruz kalan doku polarize olur ve tDAU, istirahat membran potansiyelinin bir tonik depolarizasyon veya hiperpolarizasyonu ile spontan nöronal uyarılabilirliği ve aktiviteyi modifiye eder (51). tDAU'nun etki mekanizması sadece elektriksel nöronal membran potansiyelindeki değişikliklerle ilişkilendirilemez. İleri araştırmalar, tDAU'nun, NMDA reseptörünü değiştirerek veya GABAerjik aktiviteyi değiştirerek sinaptik ortamı da değiştirdiğini göstermiştir. tDAU ayrıca, intrakortikal ve kortikospinal nöronların modülasyonu yoluyla beyin uyarılabilirliğini de etkiler (52). Yeterince uzun stimülasyon, uzun süreli nöroplastik etkiler ile sonuçlanır. Bu etkilerin ötesinde, tDAU fonksiyonel kortikal ve subkortikal ağlarda değişikliklere de neden olur (53). Kesin kanıtlar olmasa da tDAU'nun nöron dışında glial hücrelerin transmembran potansiyelini ve böylece nörotransmiterlerin dengesini etkileyebileceği düşünülmektedir (54).

2.3.2. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Uygulanması

tDAU için doğru akım, genellikle serum fizyolojik ile ıslatılmış bir sünger içine gömülmüş iletken kauçuk veya metal elektrotlar (anot ve katot) aracılığıyla uygulanır. Alternatif olarak, elektrot-cilt arasında iletken jel veya krem gibi başka bir elektrolit bazlı aracı ile temas sağlanabilir. Uyarım sırasında rahatsızlığı en aza indirgemek amacıyla süngerler için 15 ila 140 mM arasındaki bir NaCl konsantrasyonu oluşturulmalıdır (215). Elektrotlar, güvenilir tDAU etkileri için sabit akım sağlamak üzere bir stimülatöre bağlanır. Çoğu çalışmada tDAU 1 ila 2 mA akım yoğunluğu; 3,5 ila 100 cm^2 elektrot boyutu ve 20-30 dakikaya kadar stimülasyon süresi şeklinde uygulanmaktadır (53). Yapılan çalışmalarda kontrol koşulu oluşturmak

amacıyla, gerçek tDAU akımını taklit eden ancak etkisi olmayan sham uyarımı verilmektedir. tDAU-sham uygulamasında nöromodülatuar etkisi olmadığı düşünülen ancak gerçek uyarımı taklit eden, kısa süreli düşük akım verilmesi söz konusudur. tDAU-sham uygulamaları aktif uyarım ile eşit zaman dilimi içinde uygulanan sürekli düşük yoğunluklu aktif bir uyarım şeklinde olabildiği gibi, aktif uyarıma benzer bir akım düzeyine kısa sürede kademeli bir artış ve azalma (başlangıçta ve sonda 30-90 saniyelik rampa şeklinde) gösteren uygulamalar şeklinde de yapılabilmektedir (53).

tDAU'da kullanılan elektrotlardan anodun uyarımı genellikle nöronal uyarılabilirliği arttırır, oysa katodal uyarım zıt etki üretir. Her iki durumda da akım, uzun süreli potansiyalizasyon (LTP) veya uzun süreli depresyon (LTD) benzeri plastisite şeklinde sürdürülebilir bir tepki yaratır (216).

2.3.3. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Klinik Kullanımı

tDAU, bahsedilen mekanizması nedeniyle pek çok psikiyatrik hastalıkta tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Bunların başında majör depresif bozukluk, şizofreni, alkol-madde kullanım bozuklukları, Alzheimer demansı, anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklar gelmektedir. 2016 yılında yayınlanan bir gözden geçirme, tDAU'nun birçok önemli psikiyatrik bozuklukla ilişkili semptomları iyileştirme potansiyeline sahip olduğuna dair kanıtlar sunmuştur (217). Bir dizi randomize kontrollü çalışmadan elde edilen veriler, tekrarlayan seanslardan oluşan tDAU müdahalelerinin, depresif bozukluklar ve şizofreni hastalarında kalıcı terapötik etkilere neden olabileceğini düşündürmektedir. Diğer zihinsel bozukluklardaki araştırmalar biraz sınırlı olmasına rağmen, birkaç randomize kontrollü çalışma, alkol-madde kullanım bozukluğu olan hastalarda tDAU'nun prospektif uygulamasını desteklemektedir ve az sayıda hastadan ortaya çıkan veriler, tDAU'nun obsesif kompülsif bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu ve anoreksia nervosa olan kişilerde önemli klinik kazanımlar sağlayabileceğini göstermektedir (217).

2.3.4. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Yan Etkileri ve Güvenilirlik

tDAU'nun etkinliği ve kullanım alanları ile ilgili yapılan çalışmaların yanında, bu yöntemin güvenliğini, yan etkilerini ve kullanılabilirliğini araştıran çalışmalar da yapılmıştır. Belirtilen çalışmalar tek veya çok seanslı vaka serilerine dayanmaktadır. Eryılmaz ve arkadaşlarının 2014'te yaptığı çalışmaya göre, tDAU'nun bir haftadan yıllara kadar değişen uzun süreli tedavi sırasında bile güvenle uygulanabileceğini bildirmiştir (218). tDAU ile ilgili

yapılan çalışmaları ve vaka serilerini derleyen bir gözden geçirmeye göre tDAU sonrası bildirilen yan etkiler arasında yanma hissi, kafa derisinde ağrı, kaşıntı, karıncalanma hissi, ciltte kızarıklık, baş ağrısı, boyun ağrısı, uykusuzluk vardır ve bu belirtilerin sıklığı sham stimülasyonu yapılan grupla karşılaştırıldığında ise anlamlı fark bulunmamıştır (219). Hiçbir hastada konsantrasyon problemleri ve akut duygudurum değişimleri saptanmamıştır. Yapılan bu çalışma ve gözden geçirmeler, tDAU'nun yetişkinlerde ve ergen popülasyonunda psikiyatrik bozukluklarda invazif olmayan nöromodülasyon için güvenli bir yöntem olduğunu göstermektedir (219).

2.4. Transkraniyal Doğru Akım Uygulamasının DEHB'li Bireylerde Kullanımı

DEHB'li bireylerde uygulanan farmakolojik tedavilerin (metil fenidat, amfetamin, atomoksetin gibi) bazı hastalarda belirtileri azalttığı bilinmekle birlikte, hastaların yaklaşık %30-40'ı bu tedavilere yanıt vermemekte veya tedaviyi bırakmalarına yol açacak yan etkiler yaşamaktadırlar (220). Bu nedenle, DEHB'li hastalar için farmakolojik olmayan yöntemler de dahil olmak üzere tedavi seçeneklerinin genişletilmesine ihtiyaç vardır. Bir beyin uyarım yöntemi olan tDAU da bu seçeneklerden biri haline gelmiştir. Yapılan tDAU çalışmaları incelendiğinde en sık hedeflenen bölgenin sol DLPFK olduğu görülmektedir. Medial prefrontal korteks, sağ inferior frontal girus (IFG), sağ DLPFK gibi DEHB patofizyolosinde rol oynayan diğer bölgelerle ilgili de çalışmalar yapılmıştır (58). En çok hedeflenen belirtiler bilişsel bozukluklar ve yürütücü işlevlerdir (58).

Prefrontal kortekse anodal tDAU'nun çalışma belleği performansını olumlu etkilediği daha önce pek çok çalışmada gösterilmiştir (55). DEHB tanısı olan hastalar da hem prefrontal korteksin yetersiz aktivasyonu hem de klinik semptomlarla ilişkili çalışma belleği bozuklukları ile karakterize edildiğinden, DEHB'li hastalarda prefrontal aktivitenin tDAU ile modülasyonunun çalışma belleğindeki performansı arttırabileceği varsayılmaktadır. Ayrıca beyin aktivasyonu üzerindeki lokal ve ağ etkileri nedeniyle psikofarmakolojik tedavi yaklaşımlarına umut verici bir alternatif olarak da önerilmektedir (55). Ancak günümüzdeki bilimsel araştırmalar, tDAU'nun etkilerinin kısa süreli olduğu belirtmektedir ve tDAU'nun henüz tedavi edici bir yöntem olduğu ile ilgili kanıtlar yetersizdir.

Literatürde çocuk ve ergen DEHB'lilerde yapılan tDAU çalışmalarının erişkinlerden daha fazla olduğu gözlenmiştir. Günümüze kadar çocuk ve ergen DEHB'lilerde tDAU'nun etkilerini araştıran 20'den fazla çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan ikisi DEHB'li çocuklarda uyku sırasında uygulan tDAU'nun etkilerini araştırmıştır. Çalışmalardan biri tDAU'nun deklaratif

bellek üzerine etkilerini incelemiş ve tDAU uygulanması sonrası DEHB'li çocukların performansının sağlıklılara benzer çıktığını saptamıştır (221). Diğer çalışmada ise davranışsal inhibisyon üzerine etki araştırılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir (222). Sol DLPFK üzerine uygulanan anodal tDAU, çalışmalarda sıkça seçilen uygulamalardandır. Bu uyarımın yapıldığı bazı çalışmalarda aktif tDAU'nun sham uyarıma göre DEHB'li çocuklarda davranışsal inhibisyonda, çalışma belleğinde, dikkatsizlik ve dürtüsellik semptomlarında iyileşmelere yol açtığı saptanmıştır (55, 59, 60). Diğer çalışmalardan farklı olarak sol DLPFK'e katot uyarımı uygulanan bir çalışmada inhibitör kontrolde iyileşme saptanmış, ancak dikkat üzerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. (223). Anodal tDAU ile hem sol hem de sağ DLPFK'nin artan uyarılabilirliğinin DEHB'deki bilişsel eksiklikler üzerindeki etkisi uyarımla eş zamanlı olarak değerlendirilmiştir. Bilateral anodal sol ve sağ DLPFK'ye uygulanan tDAU, çalışma belleği, bilişsel esneklik ve yanıt inhibisyonu performansını iyileştirmemiştir (61). Sağ DLPFK ve sol DLPFK anodal uyarımların ayrı ayrı uygulandığı bir başka çalışmada ise sağ DLPFK uyarımının dürtüselliği azalttığı, sol DLPFK uyarımının ise çalışma belleği performansını arttırdığı saptanmıştır (66). tDAU'nun ve transkraniyal rastgele gürültü uyarımının (tRGU)'nın denendiği ve karşılaştırıldığı bir çalışmada tRGU'nun tDAU'ya kıyasla çalışma belleğini ve DEHB'nin klinik belirtilerini iyileştirdiği saptanmıştır (224).

Sağ IFG üzerine tDAU, özellikle davranışsal inhibisyon açısından sıklıkla araştırılmıştır. Sağ IFG' anodal tDAU yapılan bir çalışmada aktif uyarım, sham uyarıma göre yapılan hatalarda azalmaya yol açsa da anlamlı bir etki sağlayamamıştır (62). Sağ IFG'nin uyarıldığı bir başka çalışma ise inhibitör kontrol üzerine olumlu etkiler saptamıştır (63). Sağ OFK'in uyarıldığı bir çalışmada ise, tDAU'nun bilişsel testlerdeki performanslarını etkilemediği, ancak yapılan bazı testlerin tamamlama süresini kısalttığı saptanmıştır (225). Nejati ve arkadaşlarının yaptığı iki deneyli bir çalışmada ilk deneyde sol DLPFK anot/sağ DLPFK katot tDAU ve sham uyarım, ikinci deneyde ise sol DLPFK anot/sağ OFK katot tDAU, sol DLPFK katot/sağ OFK anot tDAU ve sham uyarım uygulanmıştır. Çalışmada sol DLPFK anot uyarımının en belirgin şekilde yürütücü kontrol işlevlerini etkilediği, sol DLPFK katot uyarımının inhibitör kontrolü geliştirdiği görülmüştür. Ayrıca bilişsel esneklik DLPFK/OFK uyarımından olumlu etkilenmiş, tek başına DLPFK uyarımından etkilenmemiştir (65).

Bazı çalışmalarda ise tDAU uygulanması sırasında eşzamanlı bilişsel eğitim uygulanmış, aktif ve sham uyarım arasındaki farklar araştırılmıştır. Literatürde sağ IFG'a ve sol DLPFK'e bilişsel eğitimle birlikte aktif tDAU'nun uygulandığı iki çalışmada da sham uyarıma kıyasla klinik ve bilişsel ölçümlerde anlamlı fark saptanmamıştır (226, 227). DEHB'li çocuklarda metil

fenidat ve sol DLPFK tek seans tDAU'nun etkilerini karşılaştıran bir çalışmada ise inhibitör kontrolde ve çalışma belleğinde tDAU'nun metil fenidat kadar tutarlı iyileşmeye yol açmadığı saptanmıştır (228).

tDAU'nun DEHB'li çocuk ve ergenlerde araştırıldığı bir başka alan ise risk alma, karar verme ve ödül işlemlemedir. Nejati ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tDAU sırasında Balon Analog Risk Testi (BART) ve çocuklar için gecikme indirimi görevi (GİG) uygulanmıştır. Bu görevler çocuklara sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot, sol DLPFK katot/sağ VMPFK katot ve sham olacak şekilde uygulanmıştır. Çalışmada sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarımının GİG'de daha az dürtüsel kararlara neden olduğu, sol DLPFK katot/sağ VMPFK uyarımının karar verme sürecinde devam eden öğrenmeyi azalttığı saptanmıştır (229).

Erişkin DEHB'li bireylerde yapılan tDAU çalışmalarında da en sık hedeflenen bölge sol DLPFK olmuştur. Sol DLPFK'e uyarım uygulanan bir çalışmada planlama ve çalışma belleğinde iyileşme sağlanmıştır (230). Diyalektik bilişsel terapi ve tDAU'nun ayrı ayrı ve birlikte denediği bir çalışmada, kombine tedavinin bilişsel işlevlerde ayrı uygulanan tedavilere göre daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğu saptanmıştır (231). Cachoeira ve arkadaşları 18-45 yaş arasında 17 katılımcı dahil ettikleri çalışmada sağ DLPFK anot/sol DLPFK katot tDAU'nı tekrarlayan şekilde uygulamışlar ve dikkatsizlik belirtilerinde azalma saptamışlardır (56). Allenby ve arkadaşları ise 18-65 yaş arası 37 katılımcıda tekrarlayan sol DLPFK anot/ sağ supraorbital alan katot uygulaması yapmışlar ve sham uyarıma oranla sürekli performans testinde iyileşmeler gözlenmiştir (57). Yapılan bir başka çalışmada 19-29 yaş arası 37 katılımcıya DLPFK uyarımları yapılmış, tek seans uygulamalardan sonra sham uyarıma kıyasla dikkat görevlerinde ve hiperaktivite ölçümlerinde iyileşme saptanmış, ancak reaksiyon sürelerinde değişim bulunmamıştır (232). DEHB'li erişkinler üzerinde yapılan bir çalışmada git/gitme deneyi ile inhibitör kontrolün modülasyonu üzerine bir tDAU seansının etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada aktif uyarım 1mA düzeyinde, sol DLPFK anot/sağ DLPFK katot olacak şeklinde uygulanmıştır (233). Sonuçta aktif ve sham arasında bir fark saptanmamıştır. Bunun en önemli sebeplerinden biri 1 mA uyarım kullanılmış olması olabilir. Erişkinlerdeki psikiyatrik bozukluklarda en sık kullanılan tDAU uyarımı 2 mA düzeyindedir (234). Bir diğer sebep ise bu çalışmada tDAU sonrası görevlerin uygulanmasıdır. Yapılan çalışmalara göre aslında tDAU sırasında görev yaptırmanın spesifik beyin ağlarını aktive edeceği ve daha iyi performans gösterecekleri düşünülmektedir. tDAU'yu bilişsel eğitimlerle birleştiren çalışmalar, tDAU sırasında dinlenme olan çalışmalardan daha büyük etkiler göstermektedir (235, 236). Ayrıca bir diğer sorun tDAU'nun tek sefer uygulanması olabilir. Ayrıca, nörogörüntüleme

çalışmalarından elde edilen kanıtlar, DEHB'li kişilerin prefrontal bölgelerde azalmış beyin aktivasyonu ile karakterize olduğunu ve bu nedenle tek bir tDAU seansının kortikal uyarılabilirliği artırabilse bile bilişsel performanslarını iyileştirmek için yeterince güçlü olmayabileceğini göstermiştir (237). Erişkin DEHB'li bireylerde tDAU çalışmaları sonuçları sol anodal DLPFK uyarımının tepki ketlemeyi, dikkati, çalışma belleğini ve bilişsel esnekliği olumlu etkileyebileceğini göstermektedir (238).

Risk alma davranışını etkileyen faktörlerden biri de emosyonel durumdur. Manuel ve arkadaşlarının çocuklarda yaptıkları bir çalışmada VMPKF'e anodal, katodal ve sham şeklinde uygulanan tDAU ile sağlıklı erişkinlerde pozitif resimlerin gösterilmesi sonrasında düşük ödüllerde risk almanın arttığı gözlenmiştir (67). Ancak halihazırda DEHB'de tDAU'nun emosyon-duygu ile ilişkili risk alma davranışını nasıl etkilediğine ilişkin bir araştırma bulunmamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, DSM-5 tanı ölçütlerine göre Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu tanısı konmuş, 18-45 yaş arasında olan 30 gönüllü hasta dahil edilmiştir. Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alınmıştır (Tarih:10.02.2022, Karar no: İ02-71-22). Tüm katılımcılar araştırma konusunda detaylı olarak bilgilendirildikten sonra aydınlatılmış onam formu doldurmuşlardır. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma ölçütleri aşağıda verilmiştir.

3.1.1. Dahil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri;

- DSM-5 kriterlerine göre Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu tanısını karşılıyor olmak,
- 18-45 yaş aralığında olmak,
- Sağ elini baskın olarak kullanıyor olmak,
- Çalışmanın prosedürünü ve uygulanacak testleri anlamakta ve cevaplamakta güçlük yaratabilecek başka bir majör psikiyatrik ya da nörolojik bir bozukluğa sahip olmamak,
- Çalışmaya gönüllü olmak olarak belirlenmiştir.

Çalışmadan dışlanma ölçütleri ise;

- Mental retardasyonu ya da majör psikiyatrik eş tanıları olan hastalar
- Herhangi bir nörolojik hastalık tanısı olanlar
- Kafa içi basınç artışı bulguları olan hastalar
- Bilinç kaybının eşlik ettiği kafa travması öyküsü olan hastalar
- Metalik implantı olan hastalar
- Kalp pili olan hastalar
- Kohlear implantı olan hastalar
- Gebelik şüphesi olan veya gebe olan hastalar olarak belirlenmiştir.

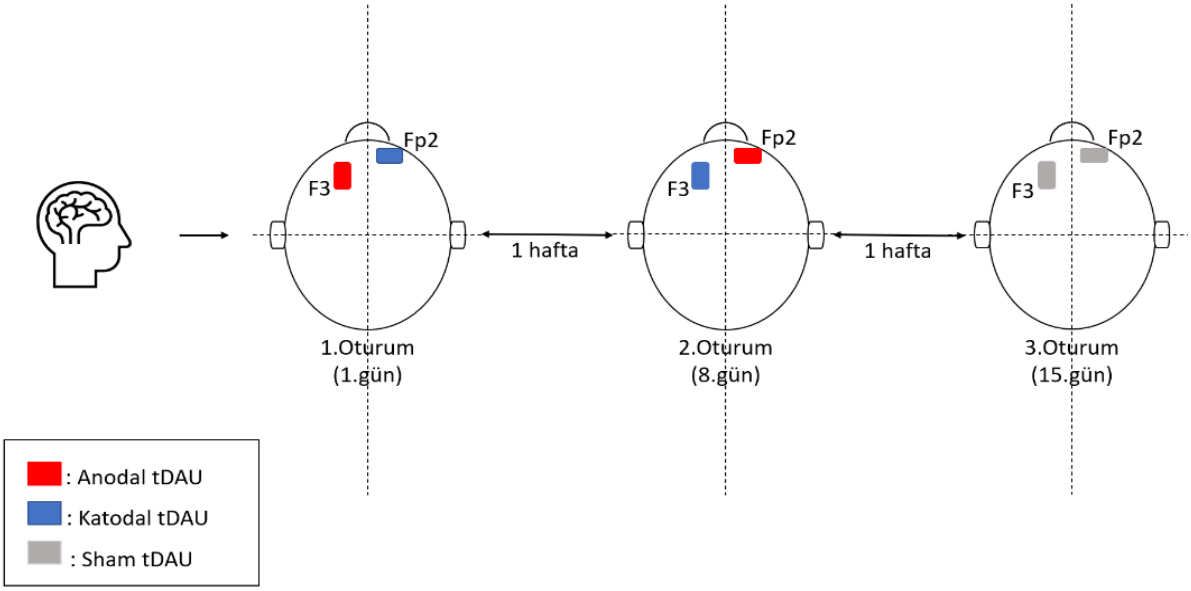
3.2. Veri Toplama Prosedürü

Çalışmanın verileri her bir hasta için toplamda 3 oturumda toplanmıştır. İlk oturumda hastalar çalışmayla ilgili bilgilendirilmiş ve Aydınlatılmış Onam Formu imzalatılmıştır. Polikliniğe DEHB belirtileriyle başvurmuş olan ve DSM-5 tanı ölçütlerine göre DEHB tanısı almış olan hastaların her biri Erişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme-5 (DIVA-5) (239) görüşmesi ile tekrar değerlendirilmiş, DEHB ölçütlerini karşılıyorlarsa çalışmaya dahil edilmişlerdir. Ardından yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla İz Sürme Testi A ve B formları (İST-A ve İST-B) uygulanmıştır. Hastalar, erişkin DEHB belirtilerinin ve şiddetinin belirlenmesi için Erişkin DEHB Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS), çocukluk dönemi belirtilerinin değerlendirilmesi için Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ), aşırı odaklanma belirtilerinin değerlendirilmesi için Aşırı Odaklanma Ölçeği (AOO), ve duygu düzenleme güçlüklerinin belirlenmesi için Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği-Kısa Formu (DDGÖ-16) doldurmuşlardır. Değerlendirme süreci tamamlandıktan sonra 10 dakika ara verilmiştir. Ardından deneye başlanmıştır.

Katılımcılar aralarında en az 1 hafta süre bulunmak koşuluyla 3 deney oturumuna katılmışlardır. Bu deney oturumlarından birinde sol DLPFK anot/ sağ VMPFK katot tDAU, birinde sol DLPFK katot/ sağ VMPFK anot tDAU ve diğerinde ise sham tDAU olarak adlandırılan sahte uyarım uygulanmıştır (Şekil 3.1). Hastaların bu uyarımları alma sırasına rastgele seçim (randomizasyon) ile belirlenmiş olup, Research Randomizer adlı kullanıma açık bir program kullanılmıştır (240). Deneyler 6 farklı sıra ile uygulanmıştır. Bu farklı sıralar ve sıralara kaç katılımcının atandığı Tablo 3.1'de özetlenmektedir.

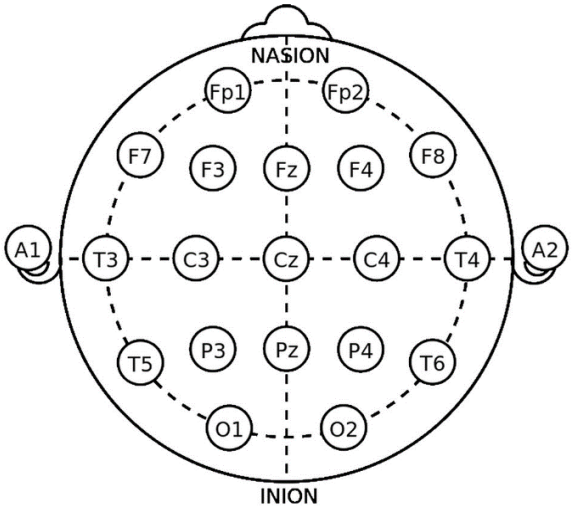
Tablo 3.1. tDAU uygulanma sırası

tDAU uygulanma sırası	Kişi sayısı
Sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot - sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot - sham	6
Sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot - sham - sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot	5
Sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot - sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot - sham	5
Sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot - sham - sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot	5
Sham - sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot - sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot	5
Sham - sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot - sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot	4



Şekil 3.1. Katılımcılara rastgele sırayla uygulanan tDAU türleri

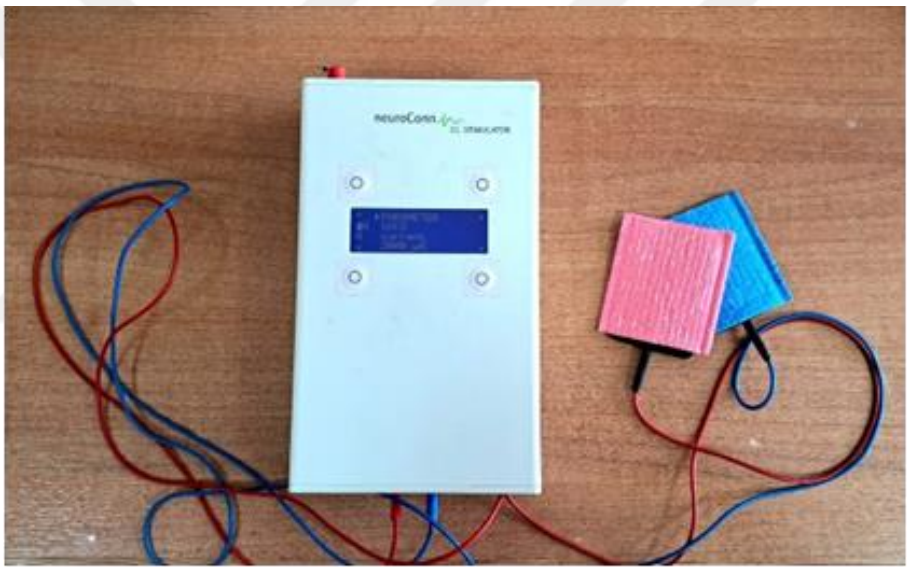
Elektrotların yerleştirileceği DLPFK ve VMPFK bölgelerinin belirlenmesi için Uluslararası Klinik Nörofizyoloji Federasyonu tarafından benimsenen 10-20 EEG Protokolü kullanılmıştır (241). Bu protokol, kafa derisi üzerinde nasion, inion ve preauriküler referans noktalarını kullanarak 21 elektrotun yerleşimini standartlaştırmaktadır. DLPFK için bu sisteme göre F3 bölgesi, VMPFK için ise Fp2 bölgesine elektrotlar yerleştirilmiştir (Şekil 3.2) (242). Her bir hastada bu bölgelerin tespiti için önceki çalışmalarda önerilen bir hesaplama sistemi kullanılmıştır (243).



Şekil 3.2. 10-20 EEG protokolü

Her katılımcıda hedef bölgeler belirlendikten sonra randomizasyona uygun olarak sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot ile sol DLPFK katot/sağ VMPFK katot olan aktif uyarımlarda 30 dk boyunca 2mA'lik akım uygulanmıştır. Her uyarımın başında ve sonunda 30'ar saniyelik rampa uyarımları kullanılmıştır. Sham tDAU uyarımda ise elektrotlar yine hedef bölgelere yerleştirilmiş, ancak uyarım sadece 30'ar saniyelik başlangıç ve bitiş rampa uyarımlarından oluşmuş, 30 dakikalık aktif uyarım verilmemiştir. Hastalar hangi türden uyarım aldıkları konusunda bilgilendirilmemiş, tek-kör bir sistem uygulanmıştır.

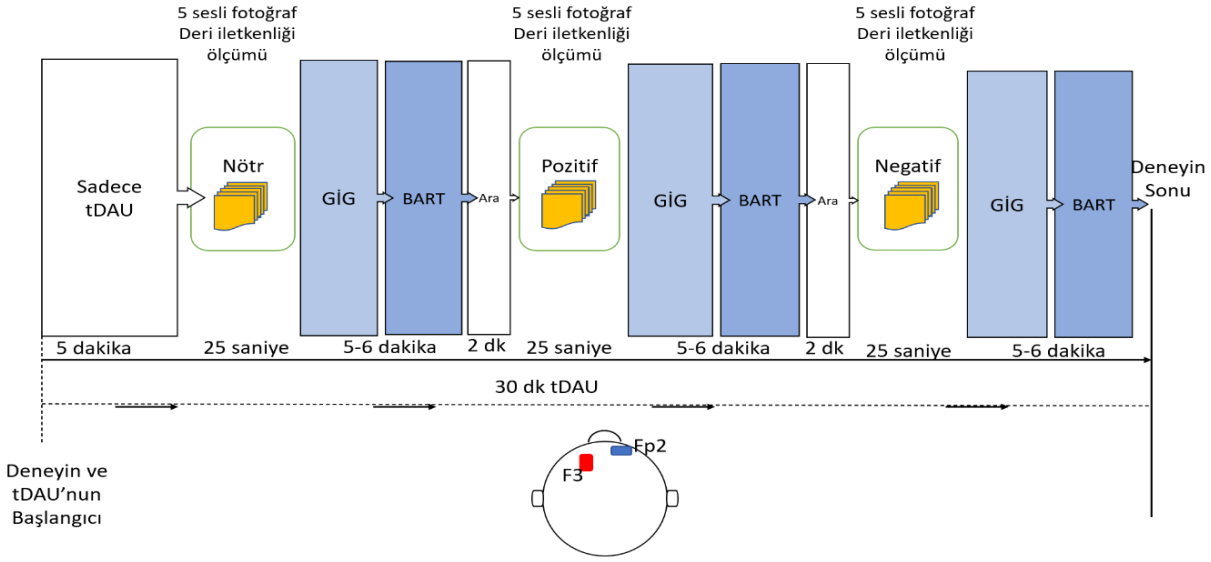
tDAU uyarımı NeuroConn DC Stimulator kullanılarak uygulanmıştır (Şekil 3.3). Kırmızı elektrot anotu, mavi ise katotu temsil etmektedir. Boyutları 5x7 cm olan her iki elektrot, %0,9'luk izotonik sodyum klorür ile ıslatılan süngerlerin içine geçirilmiş ve plastik bantlarla katılımcıların kafa derisine yerleştirilmiştir.



Şekil 3.3. tDAU cihazı ve elektrotları

Elektrotların yerleştirme işlemi tamamlandıktan sonra tDAU uyarımı başlatılmış ve görevlere başlanmadan önce 5 dakika süreyle herhangi bir görev verilmemiştir. Sham-tDAU, 1 dakika içinde sonlanmış, aktif tDAU 30 dakika süreyle devam etmiştir. Beş dakikalık bekleme süresi tamamlandıktan sonra katılımcılara bilgisayar üzerinde her biri 5 saniye süren toplamda 5 nötr sesli fotoğraf gösterilmiştir. Fotoğraflar gösterilirken katılımcıların galvanik deri tepkisi ölçümü yapılmıştır. Ardından E-prime 3.0 programı ile oluşturulmuş sırasıyla Gecikme İndirimi Görevi (GİG) ve Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART) uygulanmıştır. Bu görevler tamamlanınca 2 dakika ara verilmiştir ve aynı prosedür sırasıyla pozitif ve negatif fotoğraflar gösterildikten sonra da tekrarlanmış (Şekil 3.4). Son görev de tamamlanınca katılımcıya tDAU

yan etki ölçeği uygulanmıştır. Bu işlem aynı şekilde randomize sırayla belirlenen diğer 2 oturumda da tekrarlanmıştır.



Şekil 3.4. Deney planı

3.2.1. Emosyonel Uyarım

Deneyde duygu oluşturmak amacıyla katılımcılara gösterilen fotoğraflar, duygu ve dikkat üzerine çalışmak için standartlaştırılmış, psikolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan Uluslararası Afektif Resimler Sistemi (International Affective Pictures System, UARS) adlı veri tabanından seçilmiştir (26). Ayrıca bu fotoğraflara duygu yükünü ve duygusal uyarılmayı arttırmak için, fotoğrafla ilişkili sesler eklenmiştir. Bu sesler ise Uluslararası Afektif Dijitalleştirilmiş Sesler sisteminin 2.versiyonundan (International Affective Digitized Sounds-2, UADS-2) alınmıştır (27). Hem fotoğraf hem seslerin kullanımı için sorumlu platformlardan gerekli izinler alınmıştır.

UARS, Florida Üniversitesi Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü Duygu ve Dikkat Merkezi tarafından geliştirilmiştir. Yaklaşık 20 setten ve toplamda 1196 adet renkli fotoğraftan oluşmaktadır. Fotoğraflar; bardak, dolap, kıyafet gibi günlük yaşamda kullanılan aletleri, kaza ve kazazedeleri, sakatlanmış bedenleri veya mutlu aile ve hayvanlar gibi temalar içermektedir. Yapılan derecelendirme çalışmasında katılımcılara fotoğraflar gösterilerek, onlardan fotoğrafları, hissettirdiği duygu, uyarılma ve baskınlık bakımından derecelendirmesi istenmiştir (26). Bu çalışmaya göre yüksek değerlik ve uyarılma puanları almış 30 pozitif içerikli fotoğraf,

düşük değerlik ve yüksek uyarılma puanları almış 30 negatif fotoğraf ve orta değerlik ve düşük uyarılmış 30 nötr fotoğraf seçilmiştir. Seçilen fotoğrafların Türk popülasyonunda yarattığı değerlik ve uyarılmanın değerlendirilmesi için, E-prime 3.0 sisteminde hazırlanmış olan bir test aracılığıyla, çalışma öncesinde yapılan bir pilot çalışmada 44 (22 erkek ve 22 kadın) sağlıklı gönüllü erişkine uygulanmıştır. Bu testte araştırmacılar tarafından seçilen toplam 90 tane fotoğraf, her katılımcıya rastgele sıralamayla gösterilmiştir ve katılımcılardan her fotoğrafın 8 saniye ekranda görünmesinden sonra ekranda çıkan 2 soruyu yanıtlandırmaları istenmiştir. İlk soru "Gördüğünüz fotoğraf sizde nasıl bir duygu uyandırdı?" şeklindedir. Katılımcılardan soruyu 1 ila 9 arasında (1 çok kötü, üzgün keyifsiz; 5 nötr; 9 iyi, keyifli, mutlu) derecelendirmesi istenmiştir. 2.soru ise "Gördüğünüz fotoğraf sizde nasıl bir uyarılma yarattı?" şeklinde olup katılımcılardan pozitif veya negatif hislerinden bağımsız olarak hissettikleri uyarılma derecesini 1 ila 9 arasında (1 hiç uyarılmamış, sakin; 5 orta; 9 çok uyarılmış, heyecanlı) derecelendirmeleri istenmiştir. Sağlıklı gönüllü katılımcıların (n=44) değerlendirmeleri sonrasında tüm fotoğraflar için ortalama emosyonel değerlik ve uyarılma puanları hesaplanmış ve bu puanlar gözetilerek araştırma için kullanılacak nihai fotoğraflar (5 pozitif, 5 negatif ve 5 nötr yüklü fotoğraf) seçilmiştir. Seçilen fotoğraflarla ilgili olan sesler ise Uluslararası Afektif Dijitalleştirilmiş Sesler (UADS)'den alınmıştır (27). Bu seslerin fotoğraflara eklenme amacı ise, katılımcılarda oluşacak emosyonların şiddetini ve duygusal uyarılmayı arttırmaktır. Seçilen seslerin fotoğraflarla hem duygusal/ bağlamsal olarak ilişkili olmasına dikkat edilmiştir. Örneğin trafik kazası ile ilgili bir fotoğrafa, kaza sırasındaki ani fren ve çarpışma sesi eklenmiştir.

Emosyon oluşturmak için gösterilen sesli fotoğraflar nötr, pozitif ve negatif koşul şeklinde sıralanmıştır. Bunun sebebi aynı oturumda uygulanan emosyon türlerinin birbirini etkilemesinin önüne geçmektir. Hem UARS derecelendirmelerinde, hem de çalışma öncesi yapılan pilot değerlendirmede negatif fotoğrafların uyarıcılığının en fazla, pozitif fotoğraflarınkinin orta, nötrlerin en az olduğunu görülmüştür. Bu çalışmada da aynı durumun tekrarlanacağı tahmin edilmiş, diğer duyguları etkilememesi için negatif fotoğraflar en sonda, nötr fotoğraflar en başta, pozitif fotoğraflar ise orta sırada verilmiştir.

Ana deneyde katılımcıların emosyonel uyarımlarını kontrol edebilmek için son oturumda görevdeki fotoğrafları emosyonel yük ve uyarılma derecesi bakımından değerlendirmeleri istenmiştir. Bu değerlendirme için her sesli fotoğraf 5 saniye ekranda kalacak ve ardından katılımcılarda fotoğrafların duygu oluşturup oluşturmadığını kontrol etmek amacıyla aynı sorular yöneltilerek puanlamaları istenmiştir. Aynı zamanda fotoğrafların gösterildiği sırada

yapılan galvanik deri tepkisi ölçümü ile de sesli fotoğrafların emosyon ve uyarılma oluşturma durumlarının kontrol edilmesi amaçlanmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Sosyodemografik veri formu, katılımcıların yaş, eğitim durumu, medeni hal, çalışma durumu, ilaç kullanımı ve sigara kullanımı gibi bilgilerini sorgulamaktadır. Bu form, araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Kullanılan sosyodemografik veri formu ekte verilmiştir.

3.3.2. Erişkinlerde DEHB İçin Tanısal Görüşme-5 (DIVA 5.0)

Erişkinlerde DEHB için Tanısal Görüşme-5 (DIVA-5) DSM-V (244) ölçütlerine dayanmaktadır ve erişkinlerde DEHB ilk Hollandaca görüşmenin 3. versiyonudur (245). İlk defa 2007'de geliştirilmiş, DSM-5 ölçütlerine göre 2016 yılında güncellenmiştir ve sonrasında Prof.Dr. Nahit Motavalli Mukaddes ve Prof.Dr Bedriye Öncü tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir. Çalışmamızda DIVA-5 versiyonu *www.divacenter.eu* adresinden telif hakkı alınarak kullanılmıştır.

DIVA-5 çocukluk ve erişkinlik dönemindeki DEHB belirtilerini sorgulayan 3 bölümden oluşmaktadır. Bunlar dikkat eksikliği (DE) ölçütleri, hiperaktivite/dürtüsellik (H/D) ölçütleri ve belirtilerle ilişkili işlev bozukluğu ölçütlerini içeren bölümlerdir. Tanı konulması için DE ve H/D ile ilgili hem erişkinlik hem çocukluk dönemi için 18 ölçütün (DE için 9 ölçüt, H/D için 9 ölçüt) değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu ölçütlerin ayrıntılı değerlendirilebilmesi için günlük hayattan örnekler de sunulmuştur. Erişkinlerde DEHB tanısı için altın standart olarak görülen bu ölçek her katılımcıya uygulanmış, çocukluk döneminde hem DE hem de H/D için 9'ar ölçekten 6'sını; erişkinlik dönemi için ise yine 9'ar ölçekten 5 tanesini karşılayanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.3.3. Erişkin DEHB Öz Bildirim Ölçeği (ASRS v1.1)

Erişkin DEHB Öz Bildirim Ölçeği (ASRS), DSM- IV DEHB tanı ölçütlerine göre geliştirilmiştir ve erişkinlerde DEHB belirtilerinin taranmasını ve şiddetinin belirlenmesini sağlar (246). Toplamda 18 maddeden oluşur ve 9'u dikkat eksikliğini, 9'u hiperaktivite ve dürtüselliği değerlendirir. Maddeler; katılımcılar tarafından, belirtilerin son 6 ay içindeki

sıklığına göre 0-4 arasında derecelendirilir. “Asla” yanıtı için 0, “nadiren” yanıtı için 1, “bazen” yanıtı için 2, “sık” yanıtı için 3 ve “çok sık” yanıtı için 4 olarak puanlama yapılmıştır. Ölçek A ve B olmak üzere 2 bölümden oluşmaktadır. A bölümünde 6, B bölümünde 12 soru vardır. A bölümündeki soruların DEHB belirtilerini saptamada daha yordayıcı olduğu bazı analizlerde gösterilmiştir (247). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması, Doğan ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yapılmıştır (248). Bu ölçek, çalışmada DEHB belirtilerinin şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. Kullanılan ASRS ölçeği ek kısmında verilmiştir.

3.3.4. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ)

Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ), çocukluk dönemindeki DEHB belirtilerini geriye dönük olarak sorgulayan bir öz bildirim ölçeğidir. WUDÖ; Ward ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş (249), ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması ise Öncü ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (250). Toplamda 25 maddeden oluşur. Katılımcılar, belirtilerin şiddetine göre 0-5 arasında puanlama yapmışlardır. “Hayır ya da çok hafif” yanıtı için 0, “hafif” yanıtı için 1, “orta derecede” yanıtı için 2, “fazla” yanıtı için 3 ve “çok fazla” yanıtı için 4 olacak şekilde puanlama yapılmıştır. Ölçeğin 8.maddesi ise ters olarak puanlanır. Öncü ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kesme puanı 36 olarak belirlenmiştir, 36 puan ve üstünde alanların çocukluk döneminde DEHB belirtilerini gösterdiği kabul edilmektedir (250). Bu ölçek, katılımcıların çocukluk dönemi DEHB belirtilerinin şiddetini değerlendirmek için kullanılmıştır. Kullanılan WUDÖ ekte verilmiştir.

3.3.5. Aşırı Odaklanma Ölçeği (AOÖ)

Aşırı Odaklanma Ölçeği (AOÖ), DEHB’li bireylerde aşırı odaklanma (hyperfocusing) belirtilerinin varlığını ve şiddetini değerlendirmek için kullanılan bir öz bildirim ölçeğidir. Özel-Kızıl ve arkadaşları tarafından 2013’te geliştirilmiştir (89). Ölçek 11 maddelik Likert tipi bir ankettir. “Kesinlikle katılmıyorum” 1, “katılmıyorum” 2, “katılıyorum” 3, “kesinlikle katılıyorum” yanıtı 4 olacak şekilde puanlanır. Ölçekten en düşük 11, en yüksek 44 puan alınabilir. Ölçeğin üniversite öğrencileriyle yapılan geçerlik ve güvenirlik çalışmasında iç tutarlığı yüksek (Cronbach alfa=0.74) bulunmuştur (89). Bu çalışmada, DEHB’de aşırı odaklanma semptomlarının şiddetini belirlemek için kullanılmıştır. Kullanılan AOÖ formu ekte verilmiştir.

3.3.6. Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği-Kısa Form (DDGÖ-16)

Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği- Kısa Form (DDGÖ-16), ilk defa Gratz ve Roemer (251) tarafından, ruhsal sağlık veya işlevsellik için tehdit oluşturan duygu düzenleme güçlüklerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için geliştirilen 36 maddelik biz öz bildirim ölçeğinin kısaltılmış versiyonudur. 36 maddelik ilk ölçek, altı alt ölçekten (farkındalık, netlik, kabul etmeme, stratejiler, dürtü ve hedefler) oluşmaktadır (251). Çeşitli psikopatolojiler için tedavi planlamada klinik faydası, işlevselliği ve etkinliği temelinde, Bjureberg ve ark. (2016), farkındalık alt ölçeğini kaldırarak ve madde sayısını azaltarak ölçeğin 16 maddelik bir versiyonunu (DDGÖ-16) oluşturmuştur (252). Katılımcılardan duygu düzenleme güçlüğü ile ilgili ifadeleri, kendilerinin ne kadar sıklıkta yaşadıklarını belirtmeleri ve kendilerine uygun gelen yüzdenin bulunduğu kutuyu işaretlemeleri istenmiştir. "Hemen hemen hiç (%0-10)" 1, "bazen (%11-35)" 2, "yaklaşık yarı yarıya (%36-65)" 3, "çoğu zaman (%66-90)" 4, "hemen hemen her zaman (%91-100)" olarak puanlanmıştır. DDGÖ'nün Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise 2019'da İbrahim Yiğit ve Melike Guzey Yiğit tarafından yapılmıştır (253). DDGÖ-16 bu çalışmada katılımcıların duygu düzenleme güçlüğü belirtilerini değerlendirmek için kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan DDGÖ-16 ekte verilmiştir.

3.3.7. İz Sürme Testi A ve B (İST-A ve İST-B)

İz Sürme Testi (İST); çalışma belleği, karmaşık dikkat, planlama ve set değiştirme gibi yönetici işlevleri ölçen; görsel-mekânsal işlemleme ve motor yetenekler gerektiren tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir nöropsikolojik testtir. İlk kez Amerika Birleşik Devletler Ordusu'nda görevli psikologlar tarafından geliştirilmiştir (254). Testin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemi için standardizasyon çalışması 2009 yılında Cangöz ve arkadaşları tarafından yapılmış olup (255) 20-49 yaş aralığındaki yetişkinler için norm belirleme çalışmaları ise Türkeş ve arkadaşları tarafından 2015'te yapılmıştır (256).

İST, A ve B olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Her iki bölümde de maddeler test formu üzerinde dağınık olarak bulunmaktadır. A Bölümü'nde sadece rakamlar bulunmakta olup, katılımcının görevi rakamların bulunduğu daireleri doğru sırada ve birbirini izler şekilde (1-2-3-4-5…) birleştirmektir. B Bölümü'nde ise daireler içerisine yerleştirilmiş harf ve rakamlar vardır. Katılımcının görevi, harf ve rakamları birbirini izler ve doğru dizilimde (1-A-2-B-3-C-4-D…) olacak şekilde, düz çizgiler çizerek birleştirmektir. İST materyali A4 büyüklüğünde İST-A, İST-B ve her iki bölüm için test sayfalarından oluşmaktadır.

İST'nin A bölümü görsel tarama yeteneğine dayalı işlemleme hızını, B bölümü ise set değiştirme ve ardışıklığı takip edebilmeyi değerlendirmektedir (257). B Bölümünü tamamlama süresi, A Bölümüne göre daha uzundur ve daha fazla görsel-mekânsal işlemleme gerektirir. B Bölümünün güçlük düzeyi de yine A Bölümüne göre daha fazla dikkat gerektirmesi nedeniyle daha yüksektir (258).

Her iki test de katılımcılara anlatılmış ve deneme testleri uygulanmıştır. Ardından katılımcılardan teste "başla" ifadesinden başlamaları istenmiş, "bitir" ifadesine gelip bitirmelerine kadar geçen süre kronometre aracılığıyla hesaplanmıştır. Süreler ve yapılan hata sayıları kaydedilmiş; A+B, B-A, B/A değerleri de hesaplanmıştır.

İST bu çalışmada erişkin DEHB hastalarında yürütücü işlevleri değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.

3.3.8. Gecikme İndirimi Görevi (GİG)

Gecikme İndirimi Görevi (GİG), esas olarak katılımcıların elde edeceği ödülün ertelenmesiyle birlikte, değerinin öznel olarak ne kadar azaldığını araştırmaktadır (259). Bu görevde katılımcılara belirli bir kazancı elde etmeleri için 2 seçenek sunulur. (Örneğin "Şimdi 50 TL mi, yoksa 1 ay sonra 100 TL almayı mı tercih edersiniz?" gibi.) Bu seçeneklerden biri anında verilecek olan daha az bir miktar (varsayımsal) para ile daha büyük, gecikmeli bir miktardır ve gecikmeli miktarın katılımcı için öznel değeri belirlenmeye çalışılır (260). Katılımcı şimdiki ödülleri seçtikçe şimdi verilen miktar azalır; sonraki ödülleri seçtikçe ise şimdi verilen miktar artar. Bir noktada, anlık ve gecikmeli kazanç özne açısından eşdeğer hale gelir ve bu an *kayıtsızlık noktası* olarak bilinir.

GİG'de eğilim, bir ödülün sübjektif değerinin gecikmelerle düştüğü hiperbolik bir işlev olarak tanımlanabilir (261). Spesifik olarak, Mazur'un (261) hiperbolüne göre, indirim fonksiyonu $V=A\,(1+kD)$ denklemi ile temsil edilir, burada V ödülün öznel değeri, A gelecekteki para miktarı, D gecikme ve k indirim oranıdır. k değeri sıklıkla GİG paradigmasında ana bağımlı değişken olarak kullanılır ve hazzın gecikmesi gibi dürtüsellik yönlerinin deneysel bir temsilcisi olarak kabul edilir. Daha büyük k değerlerine sahip katılımcılar daha fazla Gİ gösterirler ve daha dürtüseldirler. Onlar için bir gecikmeden sonra verilen ödüller daha öznel değer kaybeder. Örneğin k=0.02 ise, 50 gün sonra esas para ödülü (A), yarısı değerine düşmüş olacaktır. Yani bu kişi için şu anda A parasının yarısını almak, 50 gün sonra A parasının tamamını almak ile eşdeğerdir. Bu nokta, bu kişi için kayıtsızlık noktasıdır. Aynı şekilde k=0,01

olan birini düşünelim. Bu kişi için ise para, değerinin 100 gün sonra yarısını kaybetmiş olacaktır. Bu iki kişiyi karşılaştırdığımızda ise ilk kişinin daha dürtüsel olduğunu düşünebiliriz. Verilen örnekteki gibi GİG prosedürleri, biri nispeten hızlı fakat az ve diğeri fazla fakat gecikmiş olan iki ödülün yaklaşık olarak eşit değerde olduğu noktayı bulmaya çalışır. Bu *kayıtsızlık noktası (KN)*, kişilik özelliklerini ve davranışlarını belirlemek, ölçmek ve tahmin etmek için kullanılabilmektedir.

GİG'den elde edeceğimiz diğer veri ise AUC (*area under curve*, eğri atında kalan alan)'dir. Gecikmeler ve kayıtsızlık noktaları önce normalleştirilir (sırasıyla maksimum gecikme ve maksimum ödül miktarının bir oranı olarak ifade edilir). Bu normalleştirilmiş değerler, bir dizi yamuğa bölünmüş bir grafik oluşturmak için x ve y koordinatlarını sağlar. Her yamuğun alanı şu şekilde tahmin edilir: $(x_2- x_1) (y_2 – y_1)/2$. Burada x_1 ve x_2 ardışık gecikmelerdir ve y_1, y_2 bu gecikmelerle ilişkili kayıtsızlık noktalarıdır. Ampirik gecikme fonksiyonunun altındaki alan, bu yamukların alanlarının toplamına eşittir. X ve y normalize edilmiş değerler olduğundan, AUC 0 (mümkün olan en dik gecikme indirimi) ile 1 (gecikme indirimi yok) arasında değişebilir. AUC, verilere bir eğri uydurmak yerine gerçek veri noktaları kullanılarak hesaplandığından, AUC ölçüsü herhangi bir teorik varsayımdan bağımsızdır. AUC, ampirik gecikme eğrisinin altındaki toplam alanı ölçen teorik olmayan bir ölçüdür. AUC, geciken ödüllerin değerindeki öznel kaybı temsil eder; düşük AUC değerleri daha dik gecikme iskontosunu gösterir (yani, düşük AUC daha küçük, daha erken ödüllerin daha sık seçildiğini gösterir).

Çalışmada kullanılan GİG için, E-prime yazılımı üzerinde daha önceden yazılmış ve internet üzerinden paylaşılmış olan bir program kullanılmıştır (262). Bu görevde 100TL, 1000TL ve 10000TL olmak üzere 3 farklı büyüklükte para ödülü gecikme ile verilmiş seçeneklerdir. Gecikme süreleri, farklı seçimlerde 1 hafta, 1ay, 6 ay, 1 yıl, 5 yıl veya 10 yıl şeklindedir. Şimdiki ödül ise gecikme süresine bağlı olarak E-prime 3.0 üzerinden ayarlanmış çeşitli yüzdeler arasında rastgele olarak belirlenmiştir. Katılımcı eğer geciken ödülü seçmişse şimdiki ödül belirli oranlarda arttırılmış ve şimdiki ödülü seçtiği anda, ödül %66 oranında tekrar azaltılmıştır. Katılımcı geciken ödülleri seçtiği takdirde şimdiki ödül tekrar arttırılmıştır. Kişi şimdiki ödülü seçtiği anda daha önceden seçtiği şimdiki ödülle ortalaması alınmış ve *kayıtsızlık noktası* buna göre belirlenmiştir. Program, her bir geciken ödül miktarı (100TL, 1000TL,10000TL) için farklı gecikme sürelerinden birer k ve AUC değeri hesaplamıştır. Sonuçta bir GİG'de 3 farklı ödül miktarı için 3 adet k ve AUC değeri elde edilmiştir. İngilizce olarak paylaşılmış olan bu program ve programla ilgili yönerge (262), araştırmacılar tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve katılımcılara bu şekilde uygulanmıştır.

3.3.9. Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART)

Balon Analog Risk Testi (263), risk alma davranışını test eden ve bilgisayar üzerinde uygulanan bir karar verme görevidir. Lejuez ve arkadaşları tarafından dürtüselliğin öz bildirim ölçeklerinin yanı sıra objektif olarak değerlendirilmesine ihtiyaç duyulması nedeni ile geliştirilmiştir (264). BART riskli davranışın bir noktaya kadar ödüllendirildiği ancak aşırı riskli davranışın kaybetmeyle sonuçlandığı düşüncesinden yola çıkılarak tasarlanmıştır. Testin farklı çalışmalarda farklı şekillerde kullanılmıştır (265, 266). Çalışmada BART testinin daha önce başka bir çalışma için araştırmacılar tarafından modifiye edilen bir formu (M-BART) kullanılmıştır (68). Klasik BART'ta 3 farklı renkte balon kullanılmıştır, M-BART'ta ise farklı olarak çalışma belleğinin karıştırıcı etkisini ortadan kaldırmak amacı ile tek renk balon verilmiştir. M-BART E-prime 3.0 yazılımı aracılığıyla tasarlanmıştır. Bu görevde katılımcılara bilgisayar ekranında küçük mavi bir balon gösterilmekte ve klavyede sağ ok tuşuna basarak balonu şişirmeleri istenmektedir. Katılımcılara balonu ne kadar fazla şişirirlerse o kadar fazla puan alacakları, yeteri kadar şişirdiklerine karar verirlerse klavyenin sol ok tuşuna basmaları söylenmekte, ancak balonların patlama zamanlarının bir örüntü içinde olmadığı rastgele zamanlarda patladığı vurgulanmaktadır. Katılımcılardan bir sonraki balona geçmek için ise boşluk tuşuna basmaları istenmektedir. Görev bir balondan oluşan deneme aşaması ile toplam 30 balondan oluşan gerçek test aşamasından oluşmaktadır. Balon her pompalamada (klavyede sağ ok tuşuna her basıldığında) bir derece (0,3 cm) şişmekte ve katılımcı 5 puan kazanmaktadır. Balon patlama noktasına geldiğinde balon patlama sesi efekti duyulmaktadır. Balon patladığında katılımcılar elde ettiği tüm puanları kaybetmekte, ekranda patlamış bir balon resmi ile "çok kötü!" şeklinde bir yazılı bir ifade belirmektedir. Balonlar rastgele olarak farklı oranlarda (1-100 arasında) patlayacak şekilde ayarlanmıştır. Bu deneyde risk almak bir noktaya kadar ödüllendirilirken, ileri boyutta risk almak birikmiş puanı kaybetmek şeklinde cezalandırılmaktadır. Bu bağlamda test, aşırı riskin çoğunlukla kişinin kazancını azalttığı, gerçek deneyimleri model almaktadır. Çalışmada katılımcılar farklı tDAU ve duygu koşullarındaki M-BART'tan elde ettikleri ayarlanmış puanlar (başarılı olan ve olmayan denemeler için) açısından karşılaştırılmış, böylece dürtüsellik-risk alma düzeyleri deneysel olarak değerlendirilmiştir. Toplam 10 adet ayarlanmış puan şu şekilde hesaplanmıştır (68);

- A= Patlamayan balonların toplam şişirme sayısı/ Patlamayan balon sayısı
- B= Patlamış balonlardan sonraki patlamayan balonların toplam şişirme sayısı/ Patlamış balonlardan sonraki patlamayan balon sayısı
- C= Patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonların toplam şişirme sayısı/ Patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balon sayısı

- D= Patlayan toplam balon sayısı
- E=Tüm balonların toplam şişirme süresi/ Tüm balonların toplam şişirme sayısı
- F= Patlamayan balonları toplam şişirme süresi/ Patlamayan balonların toplam şişirme sayısı
- G=Patlamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme süresi/ Patlamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme sayısı
- H= Patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme süresi/ Patlamamış balonlardan sonraki patlamayan topları toplam şişirme sayısı
- I= Uyum/Adjustment skoru (C-A)
- K=H-G

3.3.10. Elektrodermal Aktivite ve Galvanik Deri Tepkisi Ölçümü (GDT)

Elektrodermal Aktivite (EDA), ciltte ter bezleri ile komşu epidermal ve dermal tabakalardan kaynaklanan, deri yüzeyinde çeşitli bölgelere yerleştirilen elektrotlarla kayıt altına alınabilen elektriksel aktivitedir (267). EDA açısından önemli olan ekrin ter bezleri, sempatik kolinerjik sinirlerle innerve edilirler ve bu liflerin aktivasyonu ter salgılanmasını arttırır. Bu durum da derideki direnci azaltır. Deri iletkenliği ölçümü de bu teoriye dayanmaktadır (268).

Deri iletkenliğini değiştiren terleme durumu, sempatik sinir sistemi tarafından kontrol edilir ve deri iletkenliği psikolojik veya fizyolojik uyarılmanın bir göstergesidir. Otonom sinir sisteminin sempatik dalı çok uyarılırsa, ter bezi aktivitesi de artar ve bu da deri iletkenliğini artırır. Bu şekilde, cilt iletkenliği, duygusal ve sempatik tepkilerin bir ölçüsü olabilir. Elektriksel değişim, tek başına hangi özel duygunun ortaya çıktığını belirlemese de, duygusal uyarılma ile sempatik aktivite arasında bir ilişkiden etkilenmektedir. Bu otonom sempatik değişiklikler ter ve kan akışını değiştirir ve bu da deri iletkenliğini etkiler (268).

Parmaklar, avuç içi ve ayak tabanları dahil olmak üzere insan uzuvları farklı biyoelektrik fenomenler sergiler. Zaman içinde iki nokta arasındaki elektriksel iletkenliğin değişimini gösteren deri iletkenliği ölçüm cihazı ile ölçülebilmektedir. Bu nedenle araştırmada duygu oluşturma amaçlı verilen uyarımın (fotoğraf + ses) katılımcılarda ne kadar uyarılmaya sebep olduğunu ve ne kadar etkilendiklerini gözlemlemek amacıyla kullanılacaktır. Pozitif veya negatif emosyon altında riskli karar vermeyi araştırdığımızdan; deri iletkenliği ölçümü, bu emosyonun gerçekten katılımcıda oluşup oluşmadığını anlamamızda yararlı olacaktır.

Çalışmamızda nötr fotoğraflar gösterilmeye başlanmadan önce 30 saniyelik deri iletkenliği kaydı alınmış ve sonrasında 5 nötr, 5 pozitif ve 5 negatif sesli fotoğraf sırasında da cilt iletkenliği kaydı alınmıştır. Kaydın alınması için Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (AÜ-BAP) tarafından sağlanan tez proje desteği (Tarih: 26.07.2022, Proje No: TTU-2022-2301) ile temin edilen Shimmer marka cilt iletkenliği cihazı kullanılmıştır. Cihazın elektrotları katılımcıların baskın olmayan (sol) işaret ve orta parmaklarının alt boğumu iç yüzüne gelecek şekilde bağlanmıştır. Kayıtların alınma frekansı 50.03 Hz'dir. Elde edilen veriler MATLAB programında analiz edilmiştir. GSR sinyallerini gürültüden arındırmak için kayan pencereler yöntemi kullanılmıştır. Gürültüden arındırılmış sinyaller üzerinden her koşul ve emosyon için ortalama ve standart sapma parametreleri hesaplanmıştır.

3.3.11. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı Yan Etki Ölçeği

Hastalara her işlemden sonra tDAU yan etki anketi uygulanmıştır. Bu ankette uyarım sırasında ortaya çıkma ihtimali olan 10 semptom (baş ağrısı, konsantrasyon zorluğu, ani ruh hali değişiklikleri, görsel algı değişiklikleri, deride karıncalanma, kaşıntı, yanma hissi, ağrı, yorgunluk ve sinirlilik) ve uyarım sonrası dönem için 12 semptom (belirtilen 10 belirtiye ek olarak mide bulatısı ve rahatsızlık hissi) ve uyarımın başlangıcı/bitişi ile ilişkili görsel duyumlar sorgulanmaktadır. Bu anket Kessler ve arkadaşları tarafından (2012) tDAU yan etkileri üzerine yapılan bir çalışma sırasında oluşturulmuştur (269). Bu çalışma, geniş bir denek ve seans örnekleminde ciddi bir yan etki meydana gelmediği, tDAU ile duyusal yan etkilerin ortaya çıkmasının yaygın olduğu ancak bu yan etkilerin ciddiyetinin düşük olduğunu bildirmektedir. Yine hiçbir katılımcının herhangi bir tıbbi müdahale gerektiren yan etkiler yaşamadığı ve hiçbirinin tDAU çalışmalarına katılmaktan vazgeçmediği belirtilmiştir. Elektrotların altında kalan cilt bölgelerinde kalıcı cilt reaksiyonları oluşmamıştır. Çalışmamızda da tDAU yan etkileri bu şekilde değerlendirilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışma, tek kör (katılımcının uygulanan koşulları bilmediği) ve çapraz geçişli bir tasarıma sahiptir. Veri analizleri, Windows için SPSS, sürüm 23 istatistik paketi kullanılarak (IBM Corp, USA) yapılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri ile klinik ölçek puanlarının hesaplanması için öncelikle tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Elde edilen verilerin dağılımı, normal dağılım analizi ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için minimum, maksimum, medyan ve frekans değerleri kullanılmıştır. Gruplar arası fark, sürekli değişkenler için Bağımsız Örneklem T testi veya Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler

için ise ki kare testi ile analiz edilmiştir. Korelasyon analizler Pearson veya Sperman analizleri kullanılmıştır.

Deri iletkenliği ortalama değerleri için 3 (tDAU koşulları) x4 (Bazal ölçüm ve 3 emosyon koşulu) tekrarlı ölçüm ANOVA testi kullanılmıştır. Üç tDAU ve emosyonel uyarımların GİG performansları üzerindeki etkilerini belirlemek için 3 (tDAU koşulları) x3 (Emosyon koşulları) x3 (Ödül büyüklükleri) tekrarlı ölçüm ANOVA testi kullanılmıştır. tDAU ve emosyonel uyarımların M-BART performansları üzerindeki etkilerini belirlemek için ise 3 (tDAU koşulları) x3 (Emosyon koşulları) tekrarlı ölçüm ANOVA testi kullanılmıştır. Anot sol DLPFK-katot sağ VMPFK, katot sol DLPFK-anot sağ VMPKF ve sham uyarımları tDAU'nun 3 farklı koşuludur. Pozitif, negatif ve nötr emosyonlar, emosyonel uyarımın 3 farklı koşuludur. Küçük (100TL), orta (1000TL) ve yüksek (10000TL) olmak üzere ödül büyüklüklerine göre hesaplanan k ve AUC değerleri ise GİG'in üç farklı ödül koşuludur. BART sonuç değişkenleri, k ve AUC değerleri bağımlı değişkenler; tDAU, emosyon uyarım türü ve farklı ödül büyüklükleri denek içi değişkenler, sıra etkisi ise denekler arası değişken olarak alınarak analiz gerçekleştirilmiştir. Bağımsız değişkenlerin farklarına dair varyansların homojenliğini belirlemek için kullanılan Mauchly'nin Küresellik Testi sayıltısı incelenmiştir. Mauchly'nin Küresellik Sayıltısını karşılayan değişkenler için varsayılan küresellik (*sphericity assumed*) değerleri kullanılmış olup, karşılamayan değişkenler için Greenhouse-Geisser düzeltmesi yapılmıştır. Post-hoc analizler için Bonferroni testi kullanılmıştır.

Nejati ve arkadaşları (2021) (270) ile Minarik ve ark. (2016) (271) çalışmalarından yola çıkılarak tekrarlı ölçüm ANOVA için etki büyüklüğü 0.40 (orta dereceli), güç 0.95, alfa değeri 0.05 olarak alındığında örneklem büyüklüğü 24 şeklinde hesaplanmıştır. A priori örneklem büyüklüğü analizi için G power 3.1.9.7 programı kullanılmıştır. Çalışmaya toplamda 30 hasta dahil edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya DEHB tanısı almış 30 katılımcı dahil edilmiştir. Tablo 4.1'de katılımcılara ait sosyodemografik ve klinik özellikler verilmiştir. Kadın ve erkek katılımcı sayısı eşit olup kadın ve erkek katılımcıların yaşları (Z=-1.77, p=.08) ve toplam eğitim süreleri (t=0.17, df=28, p=.87) arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Katılımcıların çoğu öğrenci ve bekardır. Katılımcılardan toplamda 21 kişi (%70) ilaç kullanmaktadır. 4'ü antidepresan ilaç kullanmakta olup 17'si psikostimülan ilaç almaktadır. Hiç ilaç kullanmayan 9 kişi (%30) bulunmaktadır. Psikostimülan kullanan katılımcılar deneyin uygulandığı günlerde ilaç kullanmamışlardır. Sigara içen 13 (%43.3) katılımcı olup, deney günlerinde sigara içmemişlerdir. Dışlanama ölçütlerinde yer almayan ek tıbbi hastalığı olan 5 kişi (%16.7) kişi vardır. Bu 5 kişinin belirttiği hastalıklar kornea incelmesi, astım, migren, mide ülseri, gastroözofageal reflü, hipertansiyon ve geçirilmiş miyokarditttir.

Tablo 4.1. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri

		Katılımcılar n, (%)
Yaş	Toplam	25
Medyan		(20-45)
(Aralık)	Kadın	27
		(20-45)
	Erkek	23
		(20-32)
Toplam Eğitim Yılı	Toplam	17.13 ± 2.13
Ort. ± SS	Kadın	17.20 ± 2.48
	Erkek	17.07 ± 1.79
Çalışma Durumu	Öğrenci	16 (%53.3)
	Çalışmıyor	6 (%20)
	Çalışıyor	8 (%26.7)
Medeni Durum	Bekar	27 (%90)
	Evli	3 (%10)
İlaç Kullanımı	Var	21 (%70)
	Yok	9 (%30)
Psikostimülan Kullanımı	Var	17 (%56.7)
	Yok	13 (%43.3)
Ek Tıbbi Hastalık	Var	5 (%16.7)
	Yok	25 (%83.3)
Sigara Kullanımı	Var	13 (%43.3)
	Yok	17 (%56.7)

4.2. Katılımcıların Klinik Ölçek ve Test Puanlarının Değerlendirilmesi

Tablo 4.2'de katılımcılara ait klinik ölçek ve test puanları verilmiştir. Katılımcılara İST-A ve İST-B uygulanmış ve testi tamamlama süreleri kaydedilmiştir. Bu puanlar üzerinden B-A, A+B ve B/A puanları hesaplanmıştır. Bu süreler ve değerler, Türkeş ve arkadaşlarının (256) Türk toplumunda 20-49 yaş aralığında yaptıkları norm çalışmasındaki yaş, eğitim ve cinsiyete göre hesaplanmış ortalama puan ve standart sapma değerlerine göre incelenmiştir. Ortalama puanı 2 standart sapma (SS) altında kalan değerler pozitif, diğerleri negatif olarak değerlendirilmiştir. Buna göre iki katılımcı (%6.66) İST-A süresi, 1 katılımcı (%3.33) İST-B süresi, 1 katılımcı (%3.33) A+B değeri, 4 katılımcı (%13.33) ise B/A değeri bakımından pozitif değerlere sahiptirler. B-A değeri bakımından bütün katılımcılar normal sınırlarda olarak değerlendirilmiştir. Kadın ve erkek katılımcılar klinik ölçek ve test puanları Tablo 4.2'de belirtilmiştir.

Tablo 4.2. Katılımcıların Klinik Ölçek Puanları

		Katılımcılar n, (%)
İST-A Süre (sn) *Ort. ± SS*		33.41 ± 12.85
İST-A	Negatif Pozitif	28 (%93.3) 2 (%6.7)
İST-B Süre (sn) *Ort. ± SS*		69.44 ± 23.35
İST-B	Negatif Pozitif	29 (%96.7) 1 (%3.3)
B-A *Ort. ± SS*		36.03 ± 16.20
B-A	Negatif Pozitif	30 (%100) 0 (%0)
A+B *Ort. ± SS*		102.85 ± 34.04
A+B	Negatif Pozitif	29 (%96.7) 1 (%3.3)
B/A *Ort. ± SS*		2.17 ± 0.57
B/A	Negatif Pozitif	26 (%86.7) 4 (%13.3)
WUDÖ *Ort. ± SS*		47.03 ± 17.10
ASRS-DE *Ort. ± SS*		27.17 ± 5.17

Tablo 4.2. (Devamı) Katılımcıların Klinik Ölçek Puanları

	Katılımcılar n, (%)
ASRS-HD *Ort. ± SS*	24.20 ± 5.50
ASRS-Toplam *Ort. ± SS*	51.03 ± 8.69
AOÖ-A *Ort. ± SS*	11.80 ± 3.16
AOÖ-G *Ort. ± SS*	5.83 ± 1.56
AOÖ-Z *Ort. ± SS*	12.30 ± 2.89
AOÖ-Toplam *Ort. ± SS*	30.00 ± 6.28
DDGÖ-Açıklık *Ort. ± SS*	6.33 ± 2.22
DDGÖ-Amaçlar *Ort. ± SS*	12.03 ± 2.43
DDGÖ-Dürtü *Ort. ± SS*	7.50 ± 3.15
DDGÖ-Stratejiler *Ort. ± SS*	14.67 ± 5.62
DDGÖ-Kabul Etmeme *Ort. ± SS*	8.20 ± 3.99
DDGÖ-Toplam *Ort. ± SS*	48.03 ± 11.87

İST=İz sürme Testi, WUDÖ = Wender Utah Derecelendirme Ölçeği, ASRS =Erişkin Dikkat Eksikliği-Hiperaktivite Bozukluğu Kendini Bildirim Ölçeği, DE = Dikkat Eksikliği Alt Ölçeği, HD = Hiperaktivite Dürtüsellik Alt Ölçeği, AOÖ = Aşırı Odaklanma Ölçeği, A = Aşırı Odaklanma Alt Ölçeği, G =Geciktirme Alt Ölçeği, Z = Zaman Yönetim Bozukluğu Alt Ölçeği, DDGÖ=Duygudurumu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği Ort.= Ortalama, SS= Standart Sapma

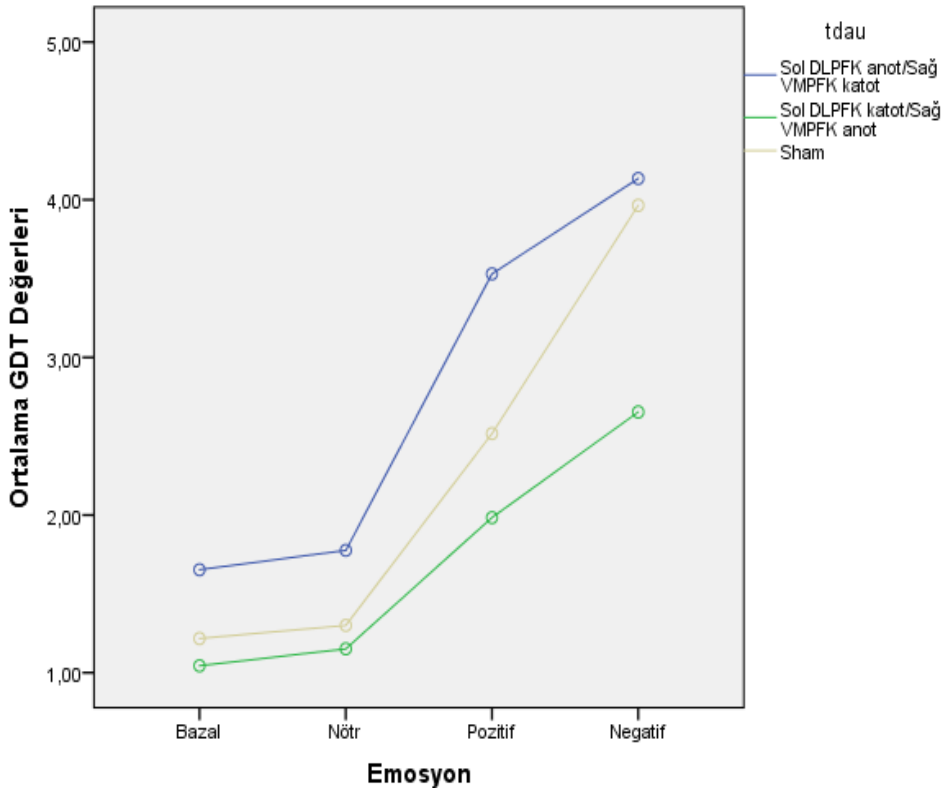
4.3. Galvanik Deri Tepkisi Ölçümünün Değerlendirilmesi

Çalışmada katılımcılarda emosyon oluşturmak için gösterilen fotoğraflar sırasında galvanik deri tepkisi (GDT) ölçümü yapılmıştır. Yapılan bu ölçümlerin ortalama değerleri 3 (tDAU) x 4 (bazal ölçüm ve emosyon koşulları) tekrarlı ölçümler ANOVA ile analiz edilmiştir. Bağımlı değişken ortalama deri iletkenliği olarak, tDAU ve emosyon ise denek içi değişkenler olarak alınmıştır. Tablo 4.3'te ve Şekil 4.1'de bu analize ilişkin ayrıntılar verilmiştir. Buna göre emosyon ana etkisi anlamlılık göstermiş olup ($p<.001$), tDAU ($p=.14$) ve tDAU-emosyon etkileşiminin ($p=.17$) etkisi anlamlı bulunmamıştır. GDT ortalama değerleri negatif uyarımda pozitif uyarımdan ($p<.001$), pozitif uyarımda nötr uyarımdan ($p<.001$) ve negatif uyarımda nötr

uyarımdan (p<.001) anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Nötr uyarım ile deney başlamadan önce alınan bazal ölçüm arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (p=.482).

Tablo 4.3. Katılımcıların GDT ölçümlerinin değerlendirilmesi

Denek içi değişken	Bağımlı Değişken	Kareler toplamı	df	df error	Karelerin ortalaması	F	p	η^2
tDAU	GDT	68.10	1.26	36.67	53.86	2.17	.14	.07
Emosyon	GDT	320.66	1.08	31.32	296.96	33.28	<.001	.53
tDAUXEmosyon	GDT	20.63	1.69	49.04	12.20	1.87	.17	.06

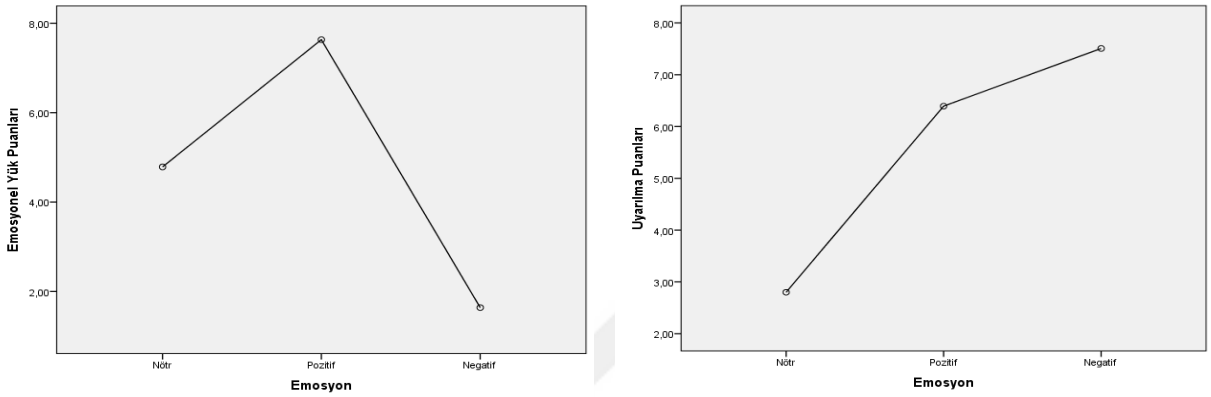


Şekil 4.1. GDT Ortalamalarının tDAU ve Emosyon Koşullarına Göre Değişimi

4.4. Katılımcıların Emosyonel Uyarımla İlgili Öznel Değerlendirmeleri

Her katılımcıdan deneyin sonunda bir kez olmak üzere fotoğrafları emosyonel yük ve uyarılma açısından 1-9 arasında derecelendirmeleri istenmiştir. Katılımcılar tarafından verilen puanlar tekrarlı ölçümler ANOVA ile analiz edilmiştir. Katılımcılar tarafından bildirilen emosyonel yük; pozitif fotoğraflar> nötr fotoğraflar> negatif fotoğraflar şekilde puanlanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (Nötr-pozitif. nötr-negatif ve pozitif-

negatif emosyonel yük için p<.001). Fotoğrafların katılımcılar üzerinde oluşturduğu uyarılma düzeylerinin ise negatif fotoğraflar>pozitif fotoğraflar>nötr fotoğraflar şeklinde anlamlı olarak farklı olduğu saptanmıştır (Nötr-pozitif uyarılma farkı için p<.001, nötr-negatif için p<.001, pozitif-negatif için p=.016). Sesli fotoğraflar için bildirilen öznel puanların farklı emosyon koşullarına göre değişimi Şekil 4.2'de izlenmektedir.



Şekil 4.2. Katılımcıların Sesli Fotoğraflara Emosyonel Yük ve Uyarılma Açısından Verdikleri Puanlar

4.5. Katılımcıların Farklı tDAU ve Emosyon Koşulları Altındaki Gecikme İndirimi Görevi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

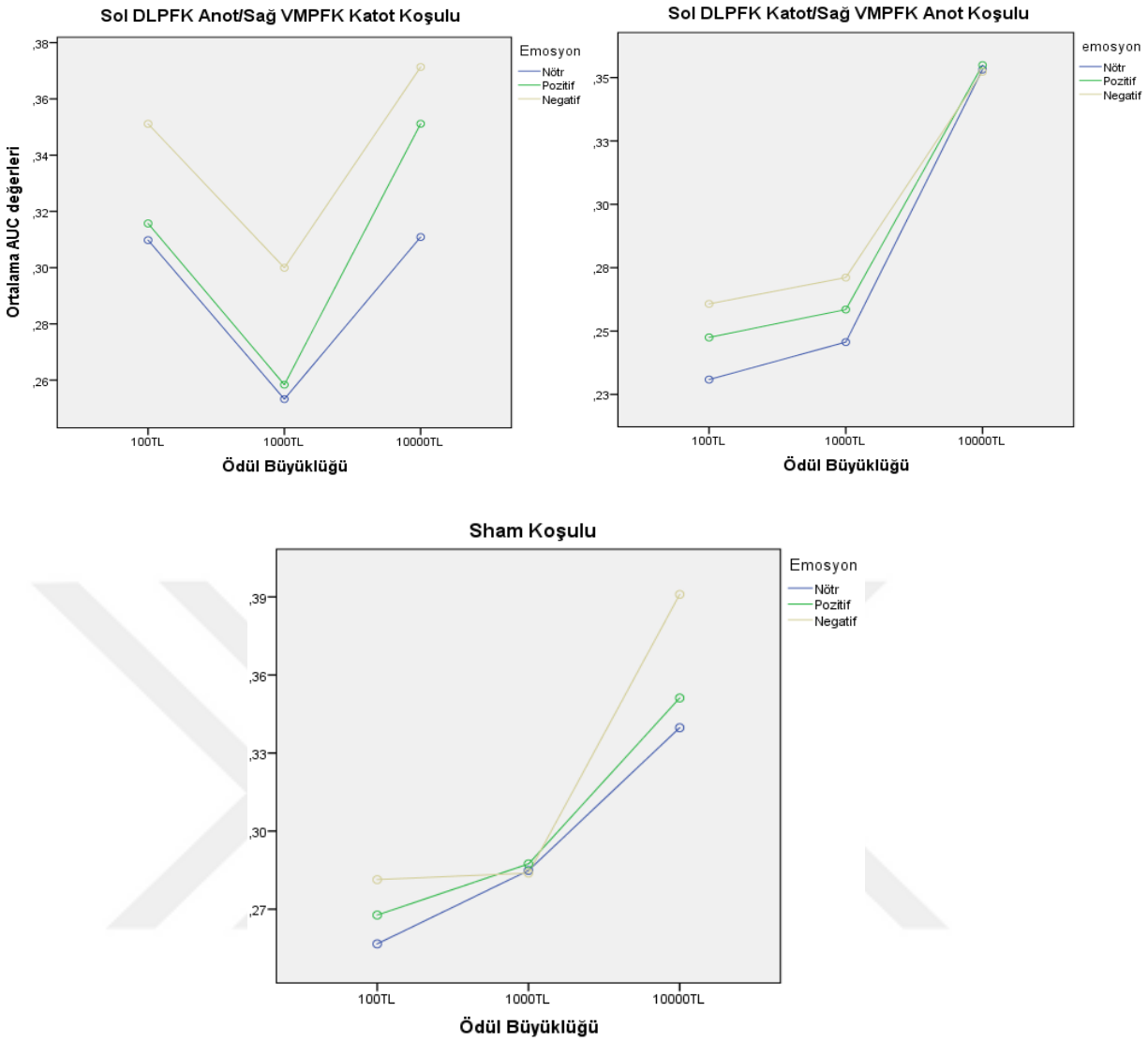
Çalışmaya dahil edilen 30 katılımcının farklı tDAU ve emosyon koşulları altındaki GİG sonuçları 3 (farklı tDAU koşulları) x 3 (nötr, negatif ve pozitif emosyonlar) x3 (büyük, orta ve küçük miktardaki ödüller) tekrarlı ölçümler ANOVA ile değerlendirilmiştir. Denek içi değişkenler, tDAU'nun farklı koşulları, farklı emosyon uyarımları ve ödül büyüklükleridir. Sıra etkisi denekler arası değişken olarak alınmıştır. Ödül büyüklüğünün 100TL olduğu sorulardan hesaplanan değerler k100 ve AUC100; ödül büyüklüğünün 1000TL olduğu sorulardan hesaplanan değerler k1000 ve AUC1000, ödül büyüklüğünün 10000TL olduğu sorulardan hesaplanan değerler ise k10000 ve AUC10000 olarak belirtilmiştir.

Gecikme indirimi görevinden elde edilen k ve AUC değişkenlerine; tDAU türlerinin etkisi, farklı emosyonların etkisi ve ödül büyüklüklerinin etkisi ile bunların etkileşimlerinin etkisi araştırılmıştır. GİG'deki k değişkeni için uygulanan 3x3x3 tekrarlı ölçüm ANOVA'da sıra etkisi anlamlı bulunmamıştır. Farklı tDAU koşullarının ($F=0.41$; $p=.67$; $\eta^2=.02$), farklı emosyon türlerinin ($F=0.83$; $p=.44$; $\eta^2=.03$), ve farklı ödül büyüklüklerinin ($F=3.47$; $p=.07$; $\eta^2=.13$), ana

etkileri anlamlı değildir. Ayrıca tDAU X emosyon, tDAU X ödül (k), emosyon X ödül (k) ve tDAU X emosyon X ödül (k) etkileşimlerinin de anlamlı olmadığı görülmüştür.

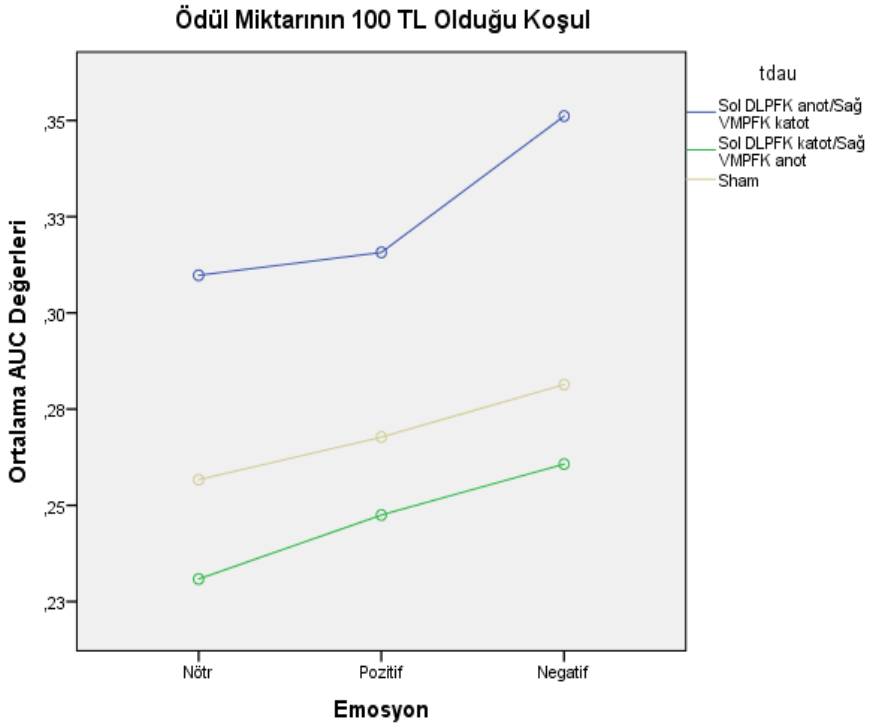
Gecikme indirimi görevindeki AUC değişkeni için emosyon ($F=3.90$; $p=.03$; $\eta^2=.14$) ve ödül büyüklüklerinin ($F=8.39$; $p=.001$; $\eta^2=.259$) ana etkisi anlamlı olarak saptanmıştır. Farklı tDAU'ların ise ana etkisinin anlamlı olmadığı ($F=0.71$; $p=0.50$; $\eta^2=.03$) görülmüştür. Post-hoc analizlerde emosyon koşulları arasındaki farkın nötr ve negatif koşullardan kaynaklandığı, nötr uyarım altındaki AUC'nin, negatif uyarım altındakinden anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur ($p=.03$). AUC ödül miktarları için post-hoc analizlerde AUC100 ve AUC1000'in AUC10000'den anlamlı olarak düşük olduğu ($p=.04$ ve $p=.002$), ancak AUC100 ile AUC1000 arasında anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır (AUC100=AUC1000<AUC10000).

Ayrıca AUC üzerinde tDAU x ödül miktarı etkileşiminin ($F=3.93$; $p=.013$; $\eta^2=.14$) anlamlı olduğu görülmüştür. Post-hoc analizlerde tDAU'nun sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot ve sham koşulunda AUC100 ve AUC1000 ile AUC10000 arasında anlamlı fark olduğu, AUC100'ün ve AUC1000'in, AUC10000'den daha düşük olduğu saptanmıştır. (sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot koşulunda AUC100-AUC10000 farkı için $p=.007$, AUC1000-AUC10000 farkı için $p=.004$; sham koşulunda AUC100-AUC1000 farkı için $p=.03$; AUC1000-AUC10000 farkı için $p=.03$). Sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot koşulunda ise sadece AUC1000 ve AUC10000 arasında anlamlı fark olduğu bulunmuştur. AUC1000, AUC10000'den anlamlı düzeyde düşüktür ($p=.007$). Şekil 4.3.'de Farklı tDAU koşullarında emosyon koşulları ve ödül miktarına göre AUC değerlerinin değişimi izlenmektedir.



Şekil 4.3. Farklı tDAU Koşullarında Emosyon Türleri ve Ödül Miktarına Göre AUC Değerlerinin Değişimi

tDAU sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot koşulu altındaki AUC100, sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot koşulu altındaki AUC100 değerine göre yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlılık sınırındadır (p=.056). Şekil 4.4'te AUC100'ün tDAU ve emosyon koşullarına göre değişimi izlenmektedir.

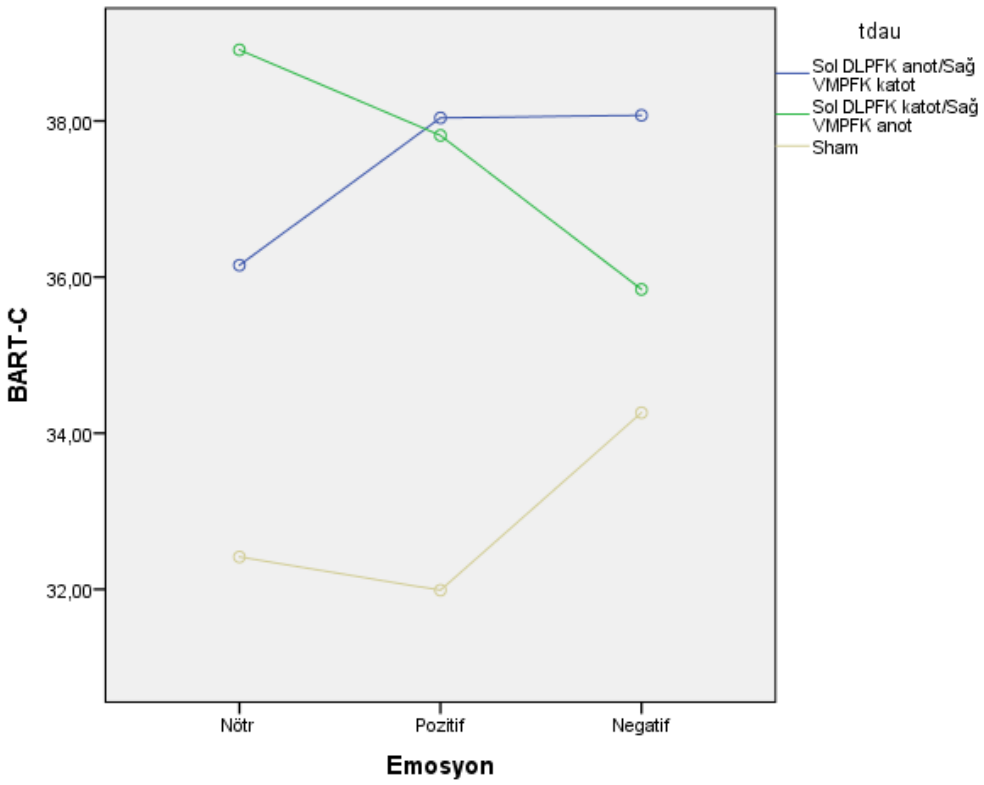


Şekil 4.4. AUC100'ün tDAU ve Emosyon Koşullarına Göre Değişimi

4.6. Katılımcıların Farklı tDAU ve Emosyon Koşulları Altındaki Modifiye Balon Analog Risk Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 30 katılımcının farklı tDAU ve emosyon koşulları altındaki BART görevi sonuçları 3 (farklı tDAU koşulları) x3 (nötr, negatif ve pozitif emosyonlar) tekrarlı ölçümler ANOVA ile değerlendirilmiştir. Denek içi değişkenler, tDAU'nun farklı koşulları ve farklı emosyon uyarımlarıdır. Bağımlı değişken ise formülleri yöntem bölümünde açıklanan, M-BART sonucuna göre hesaplanan BART-A, BART-B, BART-C, BART-D, BART-E, BART-F, BART-G, BART-H, BART-I ve BART-K değerleridir. Bu bağımlı değişkenlere; tDAU uyarımı türlerinin etkisi, farklı emosyonların etkisi ve tDAU ve emosyon etkileşiminin etkisi araştırılmıştır. Ayrıca sıra etkisi de denekler arası değişken olarak analize dahil edilmiş ve anlamlı olmadığı saptanmıştır.

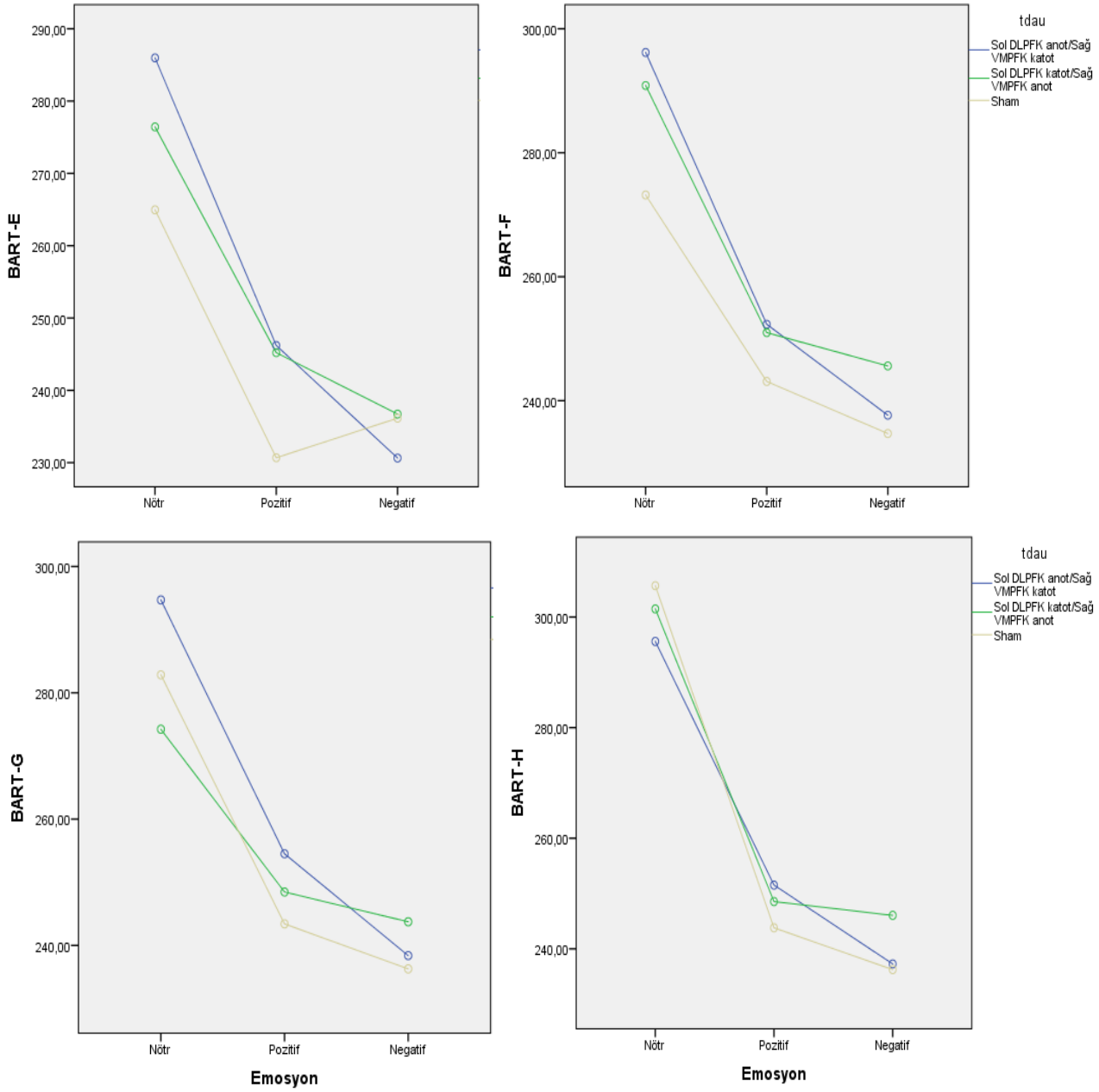
M-BART deneyi sonuçlarına göre tDAU'nun BART-C değişkeni yani patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonların toplam şişirme sayısı/patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balon sayısı üzerine anlamlı etkisi olduğu bulunmuştur (p=.041) BART-C, sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarım ile sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımlarında, sham uyarıma göre daha yüksek saptanmıştır.



Şekil 4.5. BART-C Değişkeninin Farklı tDAU ve Emosyon Koşullarındaki Değişimi

BART deneyinde emosyonun BART-E, BART-F, BART-G ve BART-H üzerine anlamlı etkileri olduğu saptanmıştır (sırasıyla p<.001, p= p<.001, p= p<.001, p=0,001). BART-E tüm balonların toplam şişirme süresi/ tüm balonların toplam şişirme sayısı; BART-F, patlamayan balonları toplam şişirme süresi/ patlamayan balonların toplam şişirme sayısı; BART-G, Patlamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme süresi/ patlamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme sayısı; BART-H ise patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme süresi/ patlamamış balonlardan sonraki patlamayan topları toplam şişirme sayısını ifade etmektedir. Bu 4 değişken de süre ile ilişkili olup BART-E değişkeninde nötr koşuldaki değerler, pozitif koşuldaki değerlerden (p<.001) ve negatif koşuldaki değerlerden (p<.001) anlamlı düzeyde yüksektir. Bu değişken için pozitif ve negatif koşullar arasında ise anlamlı fark bulunmamaktadır (p=.28). BART-F, BART-G, BART-H değişkenlerinin hepsinde nötr koşuldaki değerler, pozitif koşuldaki değerlerden (sırasıyla p= p<.001, p<.001, p=.005); pozitif koşuldaki değerler, negatif koşuldaki değerlerden (sırasıyla p=.005, p=.049, p=.011) ve nötr koşuldaki değerler de negatif koşullardaki değerlerden

(sırasıyla p<.001, p<.001, p=.001) anlamlı düzeyde yüksektir. Katılımcılar nötr koşuldan negatif koşula doğru balonları daha kısa sürede şişirmişlerdir (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. BART-E,F,G ve H Değişkenlerinin Farklı tDAU ve Emosyon Koşullarındaki Değişimi

4.7. Katılımcıların tDAU İle İlişkili Yan Etki Bildirimleri

Katılımcılar, tüm tDAU denemelerinde elektrotların bulunduğu bölgelerde karıncalanma ve acı hissi belirtmişlerdir. Bu his uyarımın başladığı ilk 20-30 saniyede olmuştur. Hiçbir katılımcının hiçbir oturumunda bu hisler kalıcı olmamış ve deneyi bırakmaya sebebiyet vermemiştir. Katılımcıların yan etki bildirimleri anket üzerinden değerlendirilmiştir. Her iki aktif uyarımda en çok bildirilen yan etkiler deride karıncalanma, yanma, kaşıntı ve acı hissi olmuştur. Sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot tDAU'da 24 (%80) kişi deride karıncalanma, 20 kişi (%66.6) deride kaşıntı hissi, 20 kişi (%66.6) deride yanma hissi, 15 (%50) kişi deride acı hissi tariflemiştir. Sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımında ise 24 (%80) kişi deride karıncalanma, 21 (%70) kişi deride kaşıntı hissi, 15 (%50) kişi deride yanma hissi, 15 (%50) kişi deride acı hissi tariflemiştir. Sham uyarımda 17 (%56.66) kişi deride karıncalanma, 15 (%50) kişi deride kaşıntı hissi, 15 (%50) kişi deride yanma hissi, 11 (%36.66) kişi deride acı hissi tariflemiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada DEHB'li erişkin bireylerde, sol DLPFK ve sağ VMPFK bölgelerine uygulanan farklı koşuldaki tDAU'ların; nötr, pozitif ve negatif emosyon uyarımlarından sonraki risk alma davranışları ve gecikme indirimi üzerine etkileri araştırılmıştır. Tüm katılımcılar görevleri uygun şekilde tamamlamış ve tDAU'yu iyi tolere etmişlerdir. Katılımcılar tüm tDAU koşullarında uyarımın ilk 20-30 saniyesinde elektrotların yerleştirildiği bölgelerde hafif düzeyde acı ve karıncalanma hisleri bildirmişlerdir. Bu durum hiçbir uyarımda deneyin kesilmesine sebebiyet vermemiş ve uygulama sonrası kalıcılık göstermemiştir.

Risk alma davranışlarını gözlemlemek amacıyla M-BART, gecikme indirimi davranışlarını gözlemlemek için katılımcılara GİG uygulanmıştır. Emosyonel uyarım sağlamak için kullanılan ses eklenmiş fotoğrafların katılımcılarda uyarılma (arousal) oluşturup oluşturmadığını kontrol etmek için galvanik deri tepkisi (GDT) ölçülmüş, ayrıca katılımcılardan deney sonunda fotoğrafların kendilerinde oluşturduğu emosyonel yük ve uyarılma düzeyleri konusunda bir anket doldurarak öznel geribildirim vermeleri istenmiştir. GDT analizlerinden elde edilen veriler, emosyon koşulları sırasında katılımcılarda gerekli uyarılmanın sağlandığını desteklemektedir. Katılımcılarda bazal durum ve nötr fotoğraflarla kıyaslandığında hem pozitif hem negatif fotoğraflar sırasında uyarılma sağlanmıştır. Ayrıca negatif ve pozitif fotoğraflar arasında uyarılma açısından negatif fotoğraflar lehine farklılık olduğu izlenmiştir. Negatif fotoğrafların uyarıcılığının en fazla, pozitif fotoğraflarınkinin orta, nötr fotoğraflarınkinin ise en az olduğu görülmüştür. Katılımcıların öznel değerlendirmeleri analiz edildiğinde ise emosyonel yük açısından pozitif fotoğrafların en yüksek puanı aldığı, negatif fotoğrafların en düşük puanı aldığı, nötr fotoğrafların ise ortada puanlar aldığı görülmüştür. Bu sonuç fotoğrafların emosyonel yük bakımından katılımcılar tarafından doğru biçimde analiz edildiğini göstermiştir. Uyarılma açısından ise GDT bulguları ile paralel biçimde negatif fotoğrafların en yüksek, nötr fotoğrafların ise en düşük düzeyde uyarılmaya yol açtığı, pozitif fotoğrafların nötrlerden fazla, ancak negatiflerden daha az uyarılmaya yol açtığı saptanmıştır. Emosyon koşulu için elde edilen bu sonuçlar araştırmacılar tarafından geliştirilen emosyonel görevin geçerli bir görev olduğunu desteklemiştir. Emosyonel fotoğraflar tüm tDAU koşullarında katılımcılara nötr, pozitif ve negatif olmak üzere sabit sırayla gösterilmiştir. Dolayısıyla emosyonel uyarım açısından sıra etkisi bu çalışmada incelenmemiştir, ancak elde edilen sonuçlar pozitif ve negatif koşulların da emosyonel açıdan birbirini etkilemediğini düşündürmüştür.

Çalışmanın hipotezlerinden biri olan sham tDAU'da pozitif emosyonun negatif ve nötr uyarıma göre daha çok gecikme indirimine yol açacağı hipotezi doğrulanamamış olup tDAU ve emosyon etkileşimi de saptanmamıştır. Ancak yapılan analizler sonucunda GİG'de AUC değişkeni üzerinde emosyon ve ödül büyüklüğünün ana etkisinin anlamlı olduğu saptanmıştır. Katılımcıların nötr koşullardaki AUC değerlerinin negatif koşullardakinden daha düşük düzeyde olduğu görülmüştür. Bu sonuç, katılımcıların GİG'de nötr uyarımdan sonra verdikleri kararların, negatif emosyonel uyarımdan sonraki kararlarına göre daha dürtüsel olduğu, başka bir deyişle negatif uyarımdan sonra nötr uyarıma kıyasla gecikme indiriminin azaldığı, sonraki ödüller lehine kararların arttığı görülmüştür. Pozitif uyarılma ise nötr uyarılmaya kıyasla kararlarda bir farklılığa yol açmamıştır. Çalışmada ayrıca tDAU x ödül büyüklüğünün anlamlı bir etkisi olduğu saptanmış; AUC100 değerleri üzerinde sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarımının, sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımına kıyasla gecikme indiriminde azalmaya yol açtığı ancak bu sonucun anlamlılık sınırında olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, çalışmanın hipotezlerinden olan sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot tDAU'nun sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot ve sham uyarımına göre daha az risk almaya ve daha az gecikme indirimine yol açacağı hipotezi ile tutarlıdır. Ancak sol DLPFK anot/sağ VMPFK tDAU, sham tDAU'ya kıyasla anlamlı bir farklılığa neden olmamıştır. Ayrıca hipotezle tutarlı olan sonuç, sadece AUC100 için anlamlılık sınırında saptanmış olup diğer ödül büyüklükleri için bu etki gözlenmemiştir.

Katılımcıların nötr koşullardaki AUC değerlerinin negatif koşullardakinden daha düşük düzeyde olduğu sonucu katılımcıların GİG'de nötr uyarımdan sonra, negatif emosyonel uyarıma kıyasla gecikme indiriminin daha yüksek olduğu, bir başka deyişle şimdiki ödülleri daha fazla seçme eğiliminde oldukları anlamına gelmektedir. Duygu içerikli yüz ifadelerinin gösterildiği ve ardından GİG'in uygulandığı bir çalışmada da sağlıklı katılımcılar negatif yüz ifadelerini izledikten sonra, pozitif ifadelere göre daha geç ve büyük ödülleri seçme eğiliminde olmuşlardır (272). Risk almayı bir kumar göreviyle değerlendiren Nygren ve arkadaşları da katılımcıların olumsuz ruh halinde olduklarında daha az risk aldıklarını saptamıştır (20). Drichoutis ve Nayga Jr de olumsuz duygularda daha belirgin olmak üzere hem olumlu hem olumsuz duygusal uyarılmanın riskten kaçınma ile sonuçlandığını belirtmişlerdir (23). Bu çalışmaların yanında olumsuz duyguların risk almayı ve GİG'de daha çok şimdiki ödül lehine kararlar vermeyi arttırdığını destekleyen pek çok çalışma vardır (22, 273). Sağlıklı katılımcılarla yapılan pozitif, negatif ve nötr emosyonel uyarım sonrası gecikme indirimi görevinin uygulandığı bir çalışmada ise negatif emosyonların nötr uyarıma göre daha erken

ödül seçimlerine, pozitif emosyonların ise daha büyük ve geç ödül seçimlerine yol açtığı bildirilmiştir (273).

Çalışmamızda pozitif uyarılmanın nötr uyarılmaya kıyasla kararlarda bir farklılığa yol açmadığı da görülmüştür. Ancak bazı çalışmalarda olumlu duyguların da risk almayı arttırdığı (22, 274) veya azalttığı (20, 21, 23) saptanmıştır. Önceki bulgular risk almanın ve gecikme indirimi kararlarının duygularla değişebileceğine dair çeşitli kanıtlar sunmaktadır (48). Bu açıdan çalışmamızın bulguları da bu hipotezi desteklemektedir. Ancak karar verme davranışını ve risk almayı hangi emosyonların nasıl etkilediği konusunda tutarsız bulgular mevcuttur. Mevcut sonuçları açıklamaya çalışan iki teori bulunmaktadır; Afekt İnfüzyon Modeli-AİM (*Affect Infusion Model*) (17) ve Duygudurumu Sürdürme Hipotezi-DSH (*Mood Maintenance Hypothesis*) (18). AİM, pozitif duygulanımın belirli bir durumu daha elverişli olarak algılamaya yol açtığını ve böylece nispeten risk arama davranışını teşvik ettiğini öne sürmektedir. DSH ise, olumlu duygulanım yaşayan insanların, nötr veya olumsuz durumdaki insanlara kıyasla risk alma davranışlarında bulunma olasılığının daha düşük olduğunu öne süren bir hipotezdir (19). Basitçe ifade etmek gerekirse, bunun nedeni, insanların olumlu duygusal durumlarını riske atmak istememeleridir. Buradan hareketle çalışmamızda olumsuz emosyon koşulunda katılımcıların kayıplardan kaçınmaya odaklandıkları ve risk almaktan uzak durdukları düşünülebilir. Olumsuz resimler çalışmamızda GDT ölçümleri dikkate alındığında en fazla uyarılma sağlayan emosyon koşulu olmuştur. Pozitif resimlerde GİG performansı açısından anlamlı bulgu elde edilememiş olması negatif koşulla kıyaslandığında pozitif koşulun yeterli uyarılma sağlamaması ile de ilişkili olabilir. Duygularla ilişkili riskli karar alma üzerine yakın zamanda yayınlanan sistematik bir gözden geçirme ve meta-regresyon, duygularla ilişkili dürtüsellik ile riskli karar verme arasında küçük bir pozitif ilişki olduğunu göstermiştir (24). Duygusal manipülasyonun olduğu çalışmalarda olumlu duygu indüklenmesinin duygular ve riskli karar verme arasındaki bağlantıyı güçlendirmediği de saptanmıştır. Bunun sebebinin olumlu duygusal indüksiyonun nispeten hafif uyarılma yaratması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (24). Çalışmamızda da katılımcıların pozitif fotoğraflara karşı uyarılmaları, nötre göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olsa da negatif uyarımdan düşüktür. Yani pozitif fotoğraflar, negatifler kadar uyarılmaya sebep olmamıştır. Bu bulgu, duyguların evrimsel olarak insan psikolojisine etkileri ile açıklanabilir. Korku, stres ve üzüntü gibi olumsuz duyguların insanlarda daha fazla uyarılma yaratmasının nedeni bu duyguların insan evriminde hayatta kalma ile yakından ilişkili olması (275) olabilir.

Bahsedilen çalışmalar çoğunlukla sağlıklı erişkinlerle yapılan çalışmalardır (20, 23, 272, 274). Oysa DEHB'li bireyler sağlıklılara kıyasla daha fazla risk almaktadırlar (10). Bu durum riskli karar verme deneylerinde de tekrarlanmaktadır (10). Literatürde DEHB'li bireylerde emosyonel uyarım sonrası karar verme üzerine yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. DEHB'li ve sağlıklı katılımcılar üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcılara Zar Oynama Görevi uygulanmıştır. DEHB'li bireyler aldıkları karar sonrası olumsuz bir geribildirim aldıklarında riskli kararları daha çok seçmişler, olumlu geribildirim aldıklarında da güvenli kararlardan kaçınmışlardır (276). Bu deney düzeneği emosyonel uyarımla aynı kabul edilemese fikir verici olabilir ve DEHB'lilerin önceki sonuçları deneyime dönüştürmedikleri şeklinde de yorumlanabilir.

Çalışmamızın bir diğer bulgusu da farklı ödül büyüklüklerinin GİG'deki AUC değişkeni üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmasıdır. Katılımcıların AUC değerleri, ana ödül miktarının 100TL ve 1000TL olduğu durumlarda farklılık göstermezken, ödül miktarı 10000TL olduğunda, 100 TL ve 1000TL koşullarına göre artmıştır. Bu durum katılımcıların ana ödül 10000TL olduğunda daha çok ilerdeki ödülü seçmeye eğilimli olduklarını, ana ödül 100 TL ve 1000TL olduğunda ise daha çok şimdiki ödülleri seçmeye eğilimli ve daha dürtüsel olduklarını göstermektedir. Ana ödül 10000 TL olduğunda gecikme indirimi azalmıştır. Bu bulgu Manuel ve arkadaşlarının sağlıklı katılımcılar üzerinde yaptığı tDAU çalışmasındaki sonuçlarla benzerlik taşımaktadır (67). Bahsedilen çalışmada katılımcıların VMPFK bölgelerine anodal, katodal ve sham uyarımlar yapılarak onlardan GİG'i tamamlamaları istenmiştir. Çalışma sonucunda da ödül büyüklüğünün sonuçlara anlamlı bir etkisi olduğu saptanmış, büyük ödüllerdeki gecikme indirimi, küçük ve orta büyüklükteki ödüllerden daha az olarak saptanmıştır. Bu bulgu pek çok çalışmada da tekrarlanmıştır (277, 278).

Gecikme indirimi ile ilgili literatürde ödül büyüklüğü etkisinin sonuçları etkilediği iyi bilinmektedir (279, 280). Büyüklük etkisi, bireylerin daha küçük bir ana ödül varlığında anlık seçenekleri seçme eğiliminde olması, ana ödül büyük ise daha çok ileriye yönelik olan seçenekleri seçme eğiliminde olmaları anlamına gelmektedir. Yani ana ödül küçük olduğunda daha dürtüsel davranmaktadırlar. Dolayısıyla, bireyler ödül miktarlarındaki sadece göreceli farklara değil, mutlak farklara da duyarlıdır (281). Bu düşünceye göre, bireyler iki küçük kazanç (örneğin, şimdi 5 birim ve 6 ay sonra 10 birim) arasında çok fazla değer farkı algılamamakta ve bu da hemen mevcut olan seçeneği seçmelerine neden olmaktadır. Ancak, aynı orana sahip olmalarına rağmen, bireyler şimdi 50 birim ve 6 ay sonra 100 birim arasında

daha büyük bir değer farkı algılar ve bu da daha büyük, gecikmeli sonucun tercih edilmesine neden olur (277, 281).

Çalışmamızda ayrıca AUC üzerinde tDAU X ödül miktarı etkileşiminin de anlamlı olduğu saptanmıştır. tDAU'nun sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımı ile sham uyarımı altında AUC100 ve AUC1000 değerlerinin AUC10000'den düşük olduğu, sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarımı altında ise sadece AUC1000'in AUC10000'den düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, çalışmanın birincil hipotezlerinden olan gecikme indiriminin sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot ve sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımlarında ödül büyüklüğü ile negatif ilişkili olacağı hipoteziyle tutarlılık göstermektedir.

AUC 100 değerinin sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarımı altındayken, sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımına kıyasla daha yüksek olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Yani ilk koşulda ödül 100 değeri için dürtüselliğin istatistiksel olarak anlamlılık sınırında olmak üzere 2.koşula göre daha düşük olduğu söylenebilir (p=0,056). Katılımcıların sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarımı altında daha az risk almaları hipotezimizle uyum göstermektedir. Ancak bu bulgu ödül miktarı 1000 veya 10000 TL olduğunda tekrarlanmamaktadır. AUC1000 ve AUC10000 değerleri için tDAU koşulları arasında bir fark saptanmamıştır. Dolayısıyla sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot tDAU, ödül miktarı 100 olduğunda farklılığa yol açmış ve katılımcıların dürtüselliğini azaltmıştır. Ancak ödül miktarı arttığında koşullar arası fark kaybolmuştur. Gecikme indirimi görevi ile ilişkili bir fMRG çalışmasında nükleus akumbens, medial prefrontal korteks ve posterior singulat korteks aktivasyonun gelecekteki ödül büyüklüğü ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (282). Bu korelasyon sadece ödül büyüklüğü ile ilişkili bulunmuştur. Gecikme indirimi oranları ve dürtüsellik söz konusu olduğunda ödül büyüklüğü ile dürtüsellik arasında sadece nükleus akumbenste değişiklikler saptanmıştır. Öyle ki daha dürtüsel bireyler daha büyük ödüllere karşı diğer bireylere kıyasla daha az nükleus akumbens aktivasyonu göstermiştir (282). Çalışmamızda uygulanan tDAU koşulları nükleus akumbensi hedeflemese de bahsedilen çalışmada gözlendiği gibi ödül büyüklüğü işlemleme ile ilgili bölgeleri (VMPFK) hedeflemektedir. Daha küçük ödüllerde tDAU etkisi bulgumuz, tDAU'nun daha büyük ödüllerde gecikme indirimini etkilediği, küçük ödüllerde ise anlamlı bir etkisinin olmadığı çalışmalarla çelişse de (270, 283) ödül büyüklüğünün tDAU'dan etkilenebileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Sol DLPFK bölgesinin aktive edilmesi, VMPFK üzerinde inhibe edici etkiler oluşturacak ve sağ VMPFK bölgesinin katodal uyarımla inhibe edilmesine katkıda bulunacaktır. Bu sayede risk alma davranışının azalması DEHB'li bireylerde risk alma davranışının VMPFK hiperaktivitesiyle ilişkili olduğunu bildiren çalışmalarla tutarlılık göstermektedir. Buna karşın Nejati ve arkadaşlarının DEHB'li çocuklar üzerinde yaptıkları tDAU çalışmasında düşük miktardaki ödüller için sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımı GİG'de daha az risk alma ile sonuçlanmıştır. Bu durum DEHB'li bireylerde DLPFK'nin hipoaktivitesinin işlevsel eksikliklere neden olduğunu savunan yürütme işlevi teorisi (284) ile çelişmektedir. Ayrıca bahsedilen çalışmanın sonuçları DLPFK'in riskli karar verme ve gecikme indirimi üzerine tek başına etkili olduğu düşüncesine karşı çıkmaktadır. Bozulmuş sağ VMPFK işlevselliğinin de karar verme üzerinde etkili olduğu düşüncesine katkıda bulunmaktadır (270).

Çalışmamızda GİG verilerinden k değeri üzerine tDAU'nun, emosyonun, ödül büyüklüğünün veya bu değişkenlerin etkileşimlerinin bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Hem k hem de eğri altında kalan alan (AUC) değerleri daha önce de bahsedildiği gibi GİG'de verilen yanıtları değerlendirmek için kullanılan değerlerdir (285). Çoğu çalışmada iki değerin birbiriyle korele olduğu belirtilmektedir (285). Ancak literatürde GİG ile ilgili yapılan denemeler sonucunda eğer üstünde çalışma yapılan popülasyon yüksek derecede indirim sergiliyorsa AUC ve k değerlerinin kullanımı ile farklı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmüştür. Bu nedenle böyle gruplarda hem k hem de AUC değerlerine bakılması önerilmektedir (261). Bu çalışmada her iki değer de hesaplanmış, analize dahil edilmiş ve farklı bulgular elde edilmiştir.

Çalışmamızda her koşul altında GİG'den sonra M-BART deneyleri uygulanmıştır. M-BART puanlarından biri olan BART-C puanı (patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonların toplam şişirme sayısının ortalamaları) üzerine tDAU'nun anlamlı bir ana etkisi olduğu görülmüştür. BART-C puanı ödül sonrası risk alma davranışını değerlendiren bir puan olarak sayılmaktadır. Sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot ve sol DLPFK katot/sağ VMPFK katot uyarımları altındaki BART-C değerleri birbirinden farklı olmayıp her ikisi de sham koşulundakinden büyüktür. Yani katılımcılar aktif tDAU uyarımlarının her ikisinde de sham uyarıma göre patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonları daha çok şişirmişlerdir. Bu bulgu her iki aktif tDAU uyarımının DEHB'li katılımcılarda ödül sonrası risk alma ve dürtüselliği arttırdığı şeklinde yorumlanabilir. Bu bulgu çalışmanın hipotezlerinden olan sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot tDAU'nun sol DLPFK katot/sağ VMPFK katot ve sham tDAU'ya kıyasla daha az risk alma ile sonuçlanacağı hipotezini karşılamamaktadır. Ancak bu sonuç sağ ve sol DLPFK bölgelerinin tDAU ile uyarılarak sağlıklı katılımcıların risk alma

davranışını ölçen bir çalışmada elde edilen sonuçlarla paraleldir. Hem sol DLPFK anot/sağ DLPFK katot hem de sol DLPFK katot/sağ DLPFK anot uyarımları altındaki katılımcılar sham uyarıma kıyasla daha çok risk almışlardır (286). Bu çalışma risk alma paradigması olarak BART'ı kullanmamış olsa da risk almayla ilgili sonuçları açısından önem taşımaktadır. Sigara içen ve içmeyen katılımcıların dahil edildiği bir başka çalışmada Tip 1 sistem karar vermenin etkili olduğu Kolombiya Kart Görevinde, sağlıklı katılımcılarda sağ DLPFK anot/sol DLPFK katot uyarımı altında risk alma artarken, sigara içen katılımcılarda risk alma azalmıştır (287). Bu çelişkili sonuçlara ek olarak bazı çalışmalarda tDAU'nun risk alma davranışını azalttığı saptanmış olup (288, 289) bazı çalışmalarda risk alma değişimine dair anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (290). Sol DLPFK'e uygulanan tDAU'nun BART performansı üzerine etkilerini araştıran bir başka çalışmada, sol DLPFK katodal uyarımının/baskılanmasının daha az sayıda balon patlatmayla ilişkili olduğu bulunmuş olup anodal uyarımın anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (289). tDAU çalışmalarında hangi bölgenin hangi elektrotla uyarılacağı deney sonuçları açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda tDAU uyarımlarının lokalizasyonu belirlenirken DEHB'li bireylerde risk almayla ilişkili olduğu düşünülen bölgeler seçilmiştir. Bu bölgelerden biri olan DLPFK'nin DEHB'li bireylerde hipoaktif olduğu ve bunun işlevsel bozukluklara yol açtığı düşünülmektedir (284). Bozulmuş sağ VMPFK işlevselliği de dürtüsellik ve bilişsel işlev bozukluklarıyla ilişkili olduğu öne sürülen bir başka bölgedir (291). VMPFK' in ödül işleme ve risk almayla ilgili rolü henüz kesinleşmemiştir. Bir görüş VMPFK'nin hiperaktivitesinin semptomlarla sonuçlandığını, DLPFK'in VMPFK üzerindeki inhibisyonun zayıflamasının bunun sebebi olabileceğini savunmaktadır (292). Diğer bir görüş ise VMPFK'in hipoaktivasyonunu bozulmuş ödül işlemleme ile ilişkilendirmektedir (293). Nejati ve arkadaşlarının DEHB'li çocuklarla yaptıkları çalışmada sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot, sol DLPFK katot/sağ VMPFK katot ve sham uyarımları kullanılmış, BART deneyi ile risk alma davranışı değerlendirilmiştir. Uyarımlar arasında patlamayan balon sayısı ve balonların toplam şişirilme sayısı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak patlamayan balon sayısı sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımında, sham uyarıma göre fazladır (270). Bu çalışmada da bazı parametrelerde anlamlı bir etki saptanmazken, başarılı şişirilen toplam balonun arttığı bulunmuştur. Ancak bunu sağlayan uyarım teorik olarak sağ VMPFK uyarımının arttırıldığı ve sol DLPFK uyarımının azaltıldığı bir uyarımdır. Yani bu sonuçlar daha önce bahsedilen bazı teorileri desteklerken bazılarıyla çelişmektedir.

Görüldüğü gibi tDAU uyguladığımız her iki bölgeyle ilgili farklı görüşler olmakla birlikte çalışma sonuçları tutarsızlık göstermektedir ve tDAU'nun net etkisi bilinmemektedir. tDAU etkisi muhtemelen hedeflenen bölgeler dışında da kendini göstermekte ve interhemisferik

iletişimler nedeniyle iki uyarım birbirini etkilemektedir. Bu nedenle tDAU sırasında hangi bölgenin ne ölçüde uyarıldığının görüntülenememesi çalışmanın kısıtlılıklarından birini oluşturmaktadır.

M-BART deneyinde ayrıca, tüm balonların toplam şişirme süresinin tüm balonların toplam şişirme sayısına oranı (BART-E), patlamayan balonları toplam şişirme süresinin patlamayan balonların toplam şişirme sayısına oranı (BART-F), patlamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme süresinin patlamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme sayısına oranı (BART-G), patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme süresinin patlamamış balonlardan sonraki patlamayan balonları toplam şişirme sayısına oranı (BART-H) üzerinde emosyonun anlamlı bir etkisi bulunmuştur. Pozitif ve negatif koşulda BART-E arasında anlamlı fark bulunmazken her ikisi de nötr koşula göre azalmıştır. BART-F, BART-G, BART-H değişkenleri ise nötr koşulda pozitiften, pozitif koşulda negatiften ve nötr koşulda negatiften anlamlı düzeyde yüksektir. Yani katılımcılar negatif koşulda pozitiften, pozitif koşulda da nötrden daha hızlı şekilde balonları şişirmişlerdir. Bu durum katılımcılarda nötrden pozitife ve negatife doğru-deneyin sonuna doğru tepki süresinin azalması şeklinde yorumlanabilir. Dolayısıyla, emosyon uyarımlarının aynı sırayla verilmiş olması, bu konuda kısıtlılık yaratmaktadır. Bu bulgu çalışmanın birincil hipotezlerinden olan aktif tDAU'larda emosyondan bağımsız olarak risk almanın azalacağı hipotezini karşılamamaktadır. Bu sonuç katılımcıların zaman içinde sıkılmalarından ve hızla deneyi bitirme güdüsünden kaynaklanıyor olabilir. Can sıkıntısı eğilimi DEHB'li bireylerin bir özelliğidir (294). DEHB'li bireylerde can sıkıntısı indüksiyonun yapıldığı bir Zar Oynama Görevi sonrası da riskli seçimlerde artış gözlenmiştir (276).

Çalışmada patlamayan balonların ortalama şişirme sayısının farklı tDAU ve emosyonel uyarımlar arasında farklılık göstermediği saptanmıştır. Bu sonuç daha önce de değinilen çalışmanın birincil hipotezlerinden olan aktif tDAU'larda emosyondan bağımsız olarak risk almanın azalacağı ve sham uyarımda pozitif emosyonel uyarımın negatif ve nötr uyarıma kıyasla daha çok risk almayla sonuçlanacağı hipotezlerini karşılamamaktadır. Bu bulguyla tutarlı olarak katılımcılarının bir kısmının ekonomik stres ile uyarıldığı (bunun olumsuz bir duygu olarak algılandığı) ve 20 balonluk BART deneyinin uygulandığı bir çalışmada da stres ile uyarılan grup ile kontrol grubu arasında patlamayan balonların şişirme sayıları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (295). Ayrıca anksiyete oluşturulduktan sonra katılımcıların BART deneyi sırasındaki beyin aktivasyonu EEG ve kaynak lokalizasyonu yöntemi kullanılarak izlenmiş, kaygıyla birlikte aktive olan VMPFK'in risk almayla pozitif ilişkili

olduğu saptanmıştır (295). Ancak bu çalışmanın öncülünde bir şok tehdidinin VMPFK'in aktivasyonunu azalttığına dair bulgular da mevcuttur. Düşük düzeyde ve yüksek düzeyde DEHB belirtileri gösteren iki grupla yapılan bir çalışmada ise her iki grubun rastgele seçilen bazı katılımcıları, sinirlenecekleri bir prosedüre maruz bırakılmışlardır. Bunun sonucunda yüksek DEHB belirtileri gösteren katılımcıların diğer gruba göre daha çok sayıda balon patlattıkları ancak olumsuz uyarımın anlamlı bir fark yaratmadığını saptamışlardır (296). Ancak düşük düzeyde DEHB belirtileri gösteren katılımcıları olumsuz uyarım altında daha az balon patlatmışlardır. Görüldüğü gibi hem duygusal uyarımın hem de aktive olan beyin bölgeleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir.

Özetle, çalışmanın ana hipotezlerinden olan sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot tDAU'nun sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot ve sham tDAU'ya göre risk alma davranışını ve gecikme indirimini azaltacağı hipotezi karşılanmamıştır. GİG'de AUC100 değerleri üzerinde sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarımının, sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımına kıyasla gecikme indiriminde azalmaya yol açtığı ancak bu sonucun anlamlılık sınırında olduğu saptanmıştır. Ayrıca hipotezin tersi şekilde M-BART'ta risk almayla ilişkili olan BART-C değişkeninin her iki aktif tDAU uyarımlarında sham uyarıma göre yüksek olduğu, yani katılımcıların daha çok risk aldıkları görülmüştür. Çalışmanın bir diğer hipotezi olan aktif tDAU'ların emosyondan bağımsız olarak daha az risk almayla ilişkili olacağı ve sham koşulunda pozitif emosyonun negatif ve nötr uyarıma kıyasla daha fazla risk almayla ilişkili olacağı hipotezi de karşılanmamaktadır. Katılımcıların GİG'de nötr uyarımdan sonra verdikleri kararların, negatif emosyonel uyarımdan sonraki kararlarına göre daha dürtüsel olduğu, şimdiki ödülü seçme lehine verdikleri kararların daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca pozitif uyarılma, nötr uyarılmaya kıyasla kararlarda bir farklılığa yol açmamıştır. M- BART deneyinde de duyguların reaksiyon sürelerinin kısaltma üzerine bir etkisi olduğu görülmüştür. Reaksiyon süreleri negatif uyarımda en kısa, pozitif uyarımda orta, nötr uyarımda en uzundur. Ödül büyüklüğünün gecikme indirimi ile tDAU etkileşimi üzerinden bir etkisinin olmadığı görülmüş, ödül büyüklüğünün tek başına gecikme indirimini azalttığı saptanmıştır. Çalışma hipotezlerinin karşılanamamasının sebeplerinden biri tDAU ile uyarılması planlanan alanların uyarımın sağlanamamış olması veya uyarımların birbirini etkilemesi olabilir. Diğer bir sebep ise kullanılan karar verme ve risk alma görevlerinin (GİG ve M-BART) yeterli ölçüm sağlayamaması olabilir.

Bu çalışma DEHB'li bireylerde hem farklı tDAU, hem de emosyonel koşulların risk alma ve karar verme üzerine etkisini aynı anda araştıran bir çalışmadır. Özellikle erişkin DEHB'li

bireylerde bu alanda yapılan çalışma sayısının azlığı nedeniyle literatüre önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Çalışmanın bir diğer güçlü yönü de emosyonel uyarımının GDT gibi objektif fizyolojik bir ölçümle değerlendirilmiş olmasıdır.

Bunların yanında çalışmanın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Uygulanan tDAU bölgelerinin ne kadar hedefe ulaştığıyla ilgili objektif bir görüntüleme verisinin sağlanamayışı en önemli kısıtlılıklardandır. Emosyonel uyarımlar için sıra etkisinin değerlendirmeye alınamamış olması önemlidir. Ayrıca çalışmada sağlıklı kontrol grubunun bulunmayışı da tDAU'nun ve emosyonun etkilerinin yorumlanmasını güçleştirmektedir. Buna ek olarak BART ve GİG gibi araçlar risk alma ve karar verme performanslarını değerlendirmede yeterli olmamış olabilir. Bu testlere ek olarak DEHB'li bireylerde sağlıklılara göre daha çok risk alma ile ilişkilendirilen Cambridge Kumar Deneyi (298), Zar Oyunu Görevi (275) ve Iowa Kumar Görevi (299) gibi görevler uygulanabilir. DEHB'li tDAU ile ilgili çalışmalarda Iowa Kumar Görevinin kullanılmamış olmasına rağmen, diğer risk alma davranışları gösteren diğer hastalarla yapılan tDAU çalışmalarında bu görev olumlu sonuçlar göstermiştir (300). Benzer şekilde kokain bağımlılığı olan hastalarda tDAU'nun etkileri Zar Oyunun Görevi ile değerlendirilmiş ve olumlu sonuçlar saptanmıştır (37). Cambridge Kumar Görevinin esrar kullanım bozukluğu olan hastalara yapılan tDAU'nun etkinliğini göstermede olumsuz sonuçları saptanmış olsa da (301) DEHB'li bireylerde denenebileceği düşünülmektedir. Çalışmayla ilgili diğer bir kısıtlılık ise katılımcıların eğitim düzeylerinin ve işlevselliklerinin yüksek olmasıdır. Bu durum örneklem yanlılığına neden olmuş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada DEHB'li erişkinlerde farklı tDAU ve emosyonların risk alma ve gecikme indirimi üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada elde edilen GDT verileri ve öznel değerlendirmeler, katılımcıların duygusal uyarım oluşturmak için gösterilen sesli fotoğraflardan gerekli ölçüde uyarıldıklarını ve etkilendiklerini göstermektedir. Gecikme indirimi görevinde katılımcıların birincil hipotezden farklı olarak nötr uyarımdan sonra verdikleri kararların, negatif emosyonel uyarımdan sonraki kararlarına göre daha dürtüsel olduğu, şimdiki ödülü seçme lehine kararların daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca katılımcıların ana ödül 10000TL olduğunda daha çok ilerdeki ödülü seçmeye eğilimli olduklarını, ana ödül 100 TL ve 1000TL olduğunda daha çok şimdiki ödülleri seçmeye eğilimli ve daha dürtüsel oldukları saptanmıştır. Çalışmada ayrıca tDAU x ödül büyüklüğünün anlamlı bir etkisi olduğu saptanmış; AUC100 değerlerinde sol DLPFK anot/sağ VMPFK katot uyarımının, sol DLPFK katot/sağ VMPFK anot uyarımına kıyasla gecikme indiriminde azalmaya yol açtığı görülmüştür. Bu sonuç çalışmanın hipoteziyle uyumludur ancak diğer ödül büyüklükleri için bu etki saptanmamıştır. Ayrıca sham ile aktif koşullar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda her koşul altında GİG'den sonra M-BART deneyleri uygulanmıştır. M-BART puanlarından biri olan ve ödülden sonraki risk alma davranışını değerlendiren BART-C puanı üzerine tDAU'nun anlamlı bir ana etkisi olduğu görülmüştür. Katılımcılar aktif tDAU uyarımlarının her ikisinde de sham uyarıma göre ödülden sonra daha fazla risk almışlardır. Bu sonuç her iki aktif tDAU uyarımının DEHB'li katılımcılarda ödül sonrası risk alma ve dürtüselliği arttırdığı şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca katılımcılar negatif koşulda pozitiften, pozitif koşulda da nötrden daha hızlı şekilde balonları şişirmişlerdir. Katılımcılarda nötrden pozitife ve negatife doğru tepki süresi azalmaktadır. Bu sonuç emosyon yükü ve uyarılmanın doğrudan etkisi ile ilişkili olabileceği gibi deneyin sonuna doğru ortaya çıkan can sıkıntısı ile de ilişkili olabilir.

Bu çalışma DEHB'li erişkinlerde hem farklı tDAU, hem de emosyonel koşulların risk alma ve karar verme üzerine etkisini aynı anda araştıran bir çalışma olması itibariyle önemlidir. Özellikle erişkin DEHB'li erişkinlerde bu alanda yapılan çalışma sayısının azlığı nedeniyle literatüre katkıda bulunmaktadır. Bunların yanında çalışmanın bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. Uygulanan tDAU bölgelerinin ne kadar hedefe ulaştığıyla ilgili objektif bir görüntüleme verisinin sağlanamayışı en önemli kısıtlılıklardandır. Ayrıca emosyonel uyarımlar için sıra

etkisinin değerlendirmeye alınamamış olması da diğer bir kısıtlılıktır. Çalışmada sağlıklı kontrol grubunun bulunmayışı tDAU'nun ve emosyonun etkilerinin yorumlanmasını güçleştirmektedir. Bu çalışmada tDAU'nun tek seans şeklinde uygulanmış olması da anlamlı sonuçlara ulaşılamamasının önde gelen nedeni olarak düşünülebilir. Dolayısıyla bu alanda yapılacak gelecekteki çalışmalarda,

- Tekrarlayan tDAU uyarımlarının risk alma ve karar verme üzerine etkileri araştırılabilir.
- tDAU uyarımının beyinde ilgili alanlar üzerindeki etkisi, çeşitli nörogörüntüleme yöntemleriyle kontrol edilebilir.
- Karar verme ve risk alma performansını değerlendiren başka görevler kullanılabilir.
- Sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslanarak daha geniş DEHB örneklemlerinde çalışma tekrarlanabilir.
- Emosyonel uyarımlar için sıra etkisi değerlendirmeye alınabilir.

Bu konuda yapılacak çalışmalar sayesinde tDAU'nun DEHB'li bireylerde bilişsel işlevleri iyileştirmede yardımcı ya da rehabilitasyon amaçlı olarak kullanılması sağlanabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V) Washington, DC, APA (American Psychiatric Association), c2013.

2. Asherson P. ADHD in adults: A clinical concern. ADHD in adults: A practical guide to evaluation and management: Springer; 2012. p. 1-17.

3. Quintero J, Gutierrez-Casares JR, Alamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. Neurol Ther. 2022;11 (4):1489-517.

4. Palmer ED, Finger S. An early description of ADHD (inattentive subtype): Dr Alexander Crichton and 'Mental Restlessness' (1798). Child Psychology and Psychiatry Review. 2001;6 (2):66-73.

5. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. Psychological medicine. 2006;36 (2):159-65.

6. Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV, Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. Lancet Psychiatry. 2016;3 (6):568-78.

7. Agrawal N, Faruqui R, Bodani M. Oxford textbook of neuropsychiatry: Oxford University Press; 2020.

8. Kosheleff AR, Mason O, Jain R, Koch J, Rubin J. Functional Impairments Associated With ADHD in Adulthood and the Impact of Pharmacological Treatment. J Atten Disord. 2023;27 (7):669-97.

9. Barkley RA, Murphy KR, Fischer M. ADHD in adults: What the science says: Guilford press; 2010.

10. Buelow M. Risky decision making in psychological disorders: Academic Press; 2020.

11. Weber EU, Johnson EJ. Mindful judgment and decision making. Annu Rev Psychol. 2009;60:53-85.

12. Stanovich KE, West RF, Toplak ME. The complexity of developmental predictions from dual process models. Developmental Review. 2011;31 (2-3):103-18.

13. Damasio AR. Descartes' error and the future of human life. Sci Am. 1994;271 (4):144.

14. Adolphs R, Tranel D. Impaired judgments of sadness but not happiness following bilateral amygdala damage. Journal of cognitive neuroscience. 2004;16 (3):453-62.

15. Andrade EB, Ariely D. The enduring impact of transient emotions on decision making. Organizational behavior and human decision processes. 2009;109 (1):1-8.

16. Colasante A, Marini M, Russo A. Incidental emotions and risk-taking: An experimental analysis. Available at SSRN 2923145. 2017.

17. Forgas JP. Mood and judgment: the affect infusion model (AIM). Psychol Bull. 1995;117 (1):39-66.

18. Isen AM, Patrick R. The effect of positive feelings on risk taking: When the chips are down. Organizational behavior and human performance. 1983;31 (2):194-202.

19. Isen AM, Nygren TE, Ashby FG. Influence of positive affect on the subjective utility of gains and losses: it is just not worth the risk. Journal of personality and Social Psychology. 1988;55 (5):710.

20. Nygren TE, Isen AM, Taylor PJ, Dulin J. The influence of positive affect on the decision rule in risk situations: Focus on outcome (and especially avoidance of loss) rather than probability. Organizational behavior and human decision processes. 1996;66 (1):59-72.

21. Juergensen J, Weaver JS, May CN, Demaree HA. More than money: Experienced positive affect reduces risk-taking behavior on a real-world gambling task. Frontiers in psychology. 2018;9:2116.

22. Conte A, Levati MV, Nardi C. Risk preferences and the role of emotions. Economica. 2018;85 (338):305-28.

23. Drichoutis AC, Nayga Jr RM. Eliciting risk and time preferences under induced mood states. The Journal of Socio-Economics. 2013;45:18-27.

24. Elliott MV, Johnson SL, Pearlstein JG, Munoz Lopez DE, Keren H. Emotion-related impulsivity and risky decision-making: A systematic review and meta-regression. Clin Psychol Rev. 2023;100:102232.

25. Johnson SL, Tharp JA, Peckham AD, Sanchez AH, Carver CS. Positive urgency is related to difficulty inhibiting prepotent responses. Emotion. 2016;16 (5):750.

26. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual: NIMH, Center for the Study of Emotion & Attention Gainesville, FL; 2005.

27. Bradley MM, Lang PJ. The International Affective Digitized Sounds (; IADS-2): Affective ratings of sounds and instruction manual. Technical report B-3. University of Florida, Gainesville, Fl; 2007.

28. Damasio AR. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1996;351 (1346):1413-20.

29. Buelow MT, Barnhart WR. Test-Retest Reliability of Common Behavioral Decision Making Tasks. Arch Clin Neuropsychol. 2018;33 (1):125-9.

30. Anokhin AP, Golosheykin S, Mulligan RC. Long-term test-retest reliability of delayed reward discounting in adolescents. Behav Processes. 2015;111:55-9.

31. Weafer J, Baggott MJ, de Wit H. Test-retest reliability of behavioral measures of impulsive choice, impulsive action, and inattention. Exp Clin Psychopharmacol. 2013;21 (6):475-81.

32. Yu J, Li R, Guo Y, Fang F, Duan S, Lei X. Resting-state functional connectivity within medial prefrontal cortex mediates age differences in risk taking. Developmental neuropsychology. 2017;42 (3):187-97.

33. Yu J, Mamerow L, Lei X, Fang L, Mata R. Altered Value Coding in the Ventromedial Prefrontal Cortex in Healthy Older Adults. Front Aging Neurosci. 2016;8:210.

34. Yarosh HL, Hyatt CJ, Meda SA, Jiantonio-Kelly R, Potenza MN, Assaf M, et al. Relationships between reward sensitivity, risk-taking and family history of alcoholism during an interactive competitive fMRI task. PloS one. 2014;9 (2):e88188.

35. Elsey JW, Crowley MJ, Mencl WE, Lacadie CM, Mayes LC, Potenza MN. Relationships between impulsivity, anxiety, and risk-taking and the neural correlates of attention in adolescents. Developmental neuropsychology. 2016;41 (1-2):38-58.

36. Pletzer B, T MO. Neuroimaging supports behavioral personality assessment: Overlapping activations during reflective and impulsive risk taking. Biol Psychol. 2016;119:46-53.

37. Gorini A, Lucchiari C, Russell-Edu W, Pravettoni G. Modulation of risky choices in recently abstinent dependent cocaine users: a transcranial direct-current stimulation study. Front Hum Neurosci. 2014;8:661.

38. Hoffmann F, Puetz VB, Viding E, Sethi A, Palmer A, McCrory EJ. Risk-taking, peer-influence and child maltreatment: a neurocognitive investigation. Soc Cogn Affect Neurosci. 2018;13 (1):124-34.

39. Wang M, Zhang S, Suo T, Mao T, Wang F, Deng Y, et al. Risk-taking in the human brain: An activation likelihood estimation meta-analysis of the balloon analog risk task (BART). Hum Brain Mapp. 2022;43 (18):5643-57.

40. Wagels L, Votinov M, Radke S, Clemens B, Montag C, Jung S, et al. Blunted insula activation reflects increased risk and reward seeking as an interaction of testosterone administration and the MAOA polymorphism. Human brain mapping. 2017;38 (9):4574-93.

41. Marco-Pallarés J, Mohammadi B, Samii A, Münte TF. Brain activations reflect individual discount rates in intertemporal choice. Brain Research. 2010;1320:123-9.

42. Wittmann M, Lovero KL, Lane SD, Paulus MP. Now or later? Striatum and insula activation to immediate versus delayed rewards. Journal of neuroscience, psychology, and economics. 2010;3 (1):15.

43. Prévost C, Pessiglione M, Météreau E, Cléry-Melin M-L, Dreher J-C. Separate valuation subsystems for delay and effort decision costs. Journal of Neuroscience. 2010;30 (42):14080-90.

44. Chen Z, Becker B, Qin P, Lei W, Chen J, Liu P, et al. Neural networks during delay discounting as trans-disease marker: A meta-analytical review. J Psychiatr Res. 2021;139:62-70.

45. Dekkers TJ, Popma A, Agelink van Rentergem JA, Bexkens A, Huizenga HM. Risky decision making in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A meta-regression analysis. Clin Psychol Rev. 2016;45:1-16.

46. Mowinckel AM, Pedersen ML, Eilertsen E, Biele G. A meta-analysis of decision-making and attention in adults with ADHD. J Atten Disord. 2015;19 (5):355-67.

47. Groen Y, Gaastra GF, Lewis-Evans B, Tucha O. Risky behavior in gambling tasks in individuals with ADHD--a systematic literature review. PLoS One. 2013;8 (9):e74909.

48. Lempert KM, Phelps EA. The Malleability of Intertemporal Choice. Trends Cogn Sci. 2016;20 (1):64-74.

49. Rezaei M, Shariat Bagheri MM, Khazaei S, Garavand H. tDCS efficacy and utility of anhedonia and rumination as clinical predictors of response to tDCS in major depressive disorder (MDD). J Affect Disord. 2023;339:756-62.

50. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, Leite J, Simis M, et al. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. Int J Neuropsychopharmacol. 2021;24 (4):256-313.

51. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. Brain Stimul. 2008;1 (3):206-23.

52. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. Brain Stimul. 2012;5 (3):175-95.

53. Brunoni A, Nitsche M, Loo C. Transcranial direct current stimulation in neuropsychiatric disorders. Cham, CH: Springer International Publishing. 2016.

54. Ruohonen J, Karhu J. tDCS possibly stimulates glial cells. Clin Neurophysiol. 2012;123 (10):2006-9.

55. Soff C, Sotnikova A, Christiansen H, Becker K, Siniatchkin M. Transcranial direct current stimulation improves clinical symptoms in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. J Neural Transm (Vienna). 2017;124 (1):133-44.

56. Cachoeira CT, Leffa DT, Mittelstadt SD, Mendes LST, Brunoni AR, Pinto JV, et al. Positive effects of transcranial direct current stimulation in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder - A pilot randomized controlled study. Psychiatry Res. 2017;247:28-32.

57. Allenby C, Falcone M, Bernardo L, Wileyto EP, Rostain A, Ramsay JR, et al. Transcranial direct current brain stimulation decreases impulsivity in ADHD. Brain Stimul. 2018;11 (5):974-81.

58. Salehinejad MA, Ghanavati E, Glinski B, Hallajian AH, Azarkolah A. A systematic review of randomized controlled trials on efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in major neurodevelopmental disorders: ADHD, autism, and dyslexia. Brain Behav. 2022;12 (9):e2724.

59. Soltaninejad Z, Nejati V, Ekhtiari H. Effect of Anodal and Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation on DLPFC on Modulation of Inhibitory Control in ADHD. J Atten Disord. 2019;23 (4):325-32.

60. Sotnikova A, Soff C, Tagliazucchi E, Becker K, Siniatchkin M. Transcranial Direct Current Stimulation Modulates Neuronal Networks in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Brain Topogr. 2017;30 (5):656-72.

61. Salehinejad MA, Vosough Y, Nejati V. The Impact of Bilateral Anodal tDCS over Left and Right DLPFC on Executive Functions in Children with ADHD. Brain Sci. 2022;12 (8).

62. Breitling C, Zaehle T, Dannhauer M, Bonath B, Tegelbeckers J, Flechtner HH, et al. Improving Interference Control in ADHD Patients with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). Front Cell Neurosci. 2016;10:72.

63. Breitling-Ziegler C, Zaehle T, Wellnhofer C, Dannhauer M, Tegelbeckers J, Baumann V, et al. Effects of a five-day HD-tDCS application to the right IFG depend on current intensity: A study in children and adolescents with ADHD. Progress in Brain Research. 2021;264:117-50.

64. Nejati V, Salehinejad MA, Nitsche MA. Interaction of the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex (l-DLPFC) and Right Orbitofrontal Cortex (OFC) in Hot and Cold Executive Functions: Evidence from Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). Neuroscience. 2018;369:109-23.

65. Nejati V, Salehinejad MA, Nitsche MA, Najian A, Javadi AH. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Executive Dysfunctions in ADHD: Implications for Inhibitory Control, Interference Control, Working Memory, and Cognitive Flexibility. J Atten Disord. 2020;24 (13):1928-43.

66. Nejati V, Rasanan AHH, Rad JA, Alavi MM, Haghi S, Nitsche MA. Transcranial direct current stimulation (tDCS) alters the pattern of information processing in children with ADHD: Evidence from drift diffusion modeling. Neurophysiol Clin. 2022;52 (1):17-27.

67. Manuel AL, Murray NW, Piguet O. Transcranial direct current stimulation (tDCS) over vmPFC modulates interactions between reward and emotion in delay discounting. Scientific Reports. 2019;9 (1):18735.

68. Ayidaga T, Ozel-Kizil E, Çolak B, Akman-Ayidaga E. Detailed analysis of risk-taking in association with impulsivity and aggression in euthymic patients with bipolar disorder type I. Journal of Cognitive Psychology. 2022;34 (7):917-29.

69. Albrecht B, Uebel-von Sandersleben H, Wiedmann K, Rothenberger A. ADHD history of the concept: The case of the continuous performance test. Current Developmental Disorders Reports. 2015;2:10-22.

70. Martin A, Bloch M.H., Volkmar F.R. Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook. 5 ed2018.

71. Sandberg[1] S, Barton J. Historical development. Hyperactivity and attention disorders of childhood. 2002:1.

72. Semerci B, UM A. Erişkinlerde Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları Ankara. 2018:102-8.

73. Laufer MW, Denhoff E, Solomons G. Hyperkinetic impulse disorder in children's behavior problems. Psychosomatic medicine. 1957;19 (1):38-49.

74. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition (DSM II). Washington, DC, APA (American Psychiatric Association), c1970.

75. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM III). Washington, DC, APA (American Psychiatric Association), c1980.

76. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition-Revised (DSM III R). Washington, DC, APA (American Psychiatric Association), c1987.

77. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC, APA (American Psychiatric Association), c2004.

78. Menkes MM, Rowe JS, Menkes JH. A twenty-five year follow-up study on the hyperkinetic child with minimal brain dysfunction. Pediatrics. 1967;39 (3):393-9.

79. Mendelson W, Johnson N, Stewart MA. Hyperactive children as teenagers: A follow-up study. The Journal of Nervous and Mental Disease. 1971;153 (4):273-9.

80. Wender PH. Minimal brain dysfunction in children: Wiley-Interscience New York; 1971.

81. Epstein JN, Loren RE. Changes in the definition of ADHD in DSM-5: subtle but important. Neuropsychiatry. 2013;3 (5):455.

82. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text revision). Arlington (VA): Author, 2022.

83. Geddes JR, Andreasen NC. New Oxford textbook of psychiatry: Oxford University Press, USA; 2020.

84. Lahey BB, Pelham WE, Loney J, Kipp H, Ehrhardt A, Lee SS, et al. Three-year predictive validity of DSM-IV attention deficit hyperactivity disorder in children diagnosed at 4–6 years of age. American Journal of Psychiatry. 2004;161 (11):2014-20.

85. Porrino LJ, Rapoport JL, Behar D, Sceery W, Ismond DR, Bunney WE. A naturalistic assessment of the motor activity of hyperactive boys: I. Comparison with normal controls. Archives of General Psychiatry. 1983;40 (6):681-7.

86. Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M. Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 1996;35 (9):1213-26.

87. van Lieshout M, Luman M, Twisk JW, van Ewijk H, Groenman AP, Thissen AJ, et al. A 6-year follow-up of a large European cohort of children with attention-deficit/hyperactivity disorder-combined subtype: outcomes in late adolescence and young adulthood. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016;25 (9):1007-17.

88. Cheung CH, Rijdijk F, McLoughlin G, Faraone SV, Asherson P, Kuntsi J. Childhood predictors of adolescent and young adult outcome in ADHD. J Psychiatr Res. 2015;62:92-100.

89. Ozel-Kizil ET, Kokurcan A, Aksoy UM, Kanat BB, Sakarya D, Bastug G, et al. Hyperfocusing as a dimension of adult attention deficit hyperactivity disorder. Research in Developmental Disabilities. 2016;59:351-8.

90. Mowlem FD, Skirrow C, Reid P, Maltezos S, Nijjar SK, Merwood A, et al. Validation of the Mind Excessively Wandering Scale and the Relationship of Mind Wandering to Impairment in Adult ADHD. J Atten Disord. 2019;23 (6):624-34.

91. Taylor LE, Kaplan-Kahn EA, Lighthall RA, Antshel KM. Adult-Onset ADHD: A Critical Analysis and Alternative Explanations. Child Psychiatry Hum Dev. 2022;53 (4):635-53.

92. Mohamed SMH, Butzbach M, Fuermaier ABM, Weisbrod M, Aschenbrenner S, Tucha L, et al. Basic and complex cognitive functions in Adult ADHD. PLoS One. 2021;16 (9):e0256228.

93. Thorsen AL, Meza J, Hinshaw S, Lundervold AJ. Processing Speed Mediates the Longitudinal Association between ADHD Symptoms and Preadolescent Peer Problems. Front Psychol. 2017;8:2154.

94. Butzbach M, Fuermaier ABM, Aschenbrenner S, Weisbrod M, Tucha L, Tucha O. Basic processes as foundations of cognitive impairment in adult ADHD. J Neural Transm (Vienna). 2019;126 (10):1347-62.

95. Fabio RA, Caprì T. The executive functions in a sample of Italian adults with ADHD: Attention, response inhibition and planning/organization. Mediterranean Journal of Clinical Psychology. 2017;5 (3).

96. Tatar ZB, Cansiz A. Executive function deficits contribute to poor theory of mind abilities in adults with ADHD. Appl Neuropsychol Adult. 2022;29 (2):244-51.

97. Tucha O, Mecklinger L, Laufkotter R, Kaunzinger I, Paul GM, Klein HE, et al. Clustering and switching on verbal and figural fluency functions in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Cogn Neuropsychiatry. 2005;10 (3):231-48.

98. Perrin PB, Case KH, Byrd DL, Snipes DJ, Anderson KL, Berg WK. Executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder: questioning the notion of planning deficits with heart rate reactivity. Atten Defic Hyperact Disord. 2014;6 (1):1-10.

99. Saville CWN, Feige B, Kluckert C, Bender S, Biscaldi M, Berger A, et al. Increased reaction time variability in attention-deficit hyperactivity disorder as a response-related phenomenon: evidence from single-trial event-related potentials. J Child Psychol Psychiatry. 2015;56 (7):801-13.

100. Kofler MJ, Alderson RM, Raiker JS, Bolden J, Sarver DE, Rapport MD. Working memory and intraindividual variability as neurocognitive indicators in ADHD: examining competing model predictions. Neuropsychology. 2014;28 (3):459-71.

101. Gross JJ. The emerging field of emotion regulation: An integrative review. Review of general psychology. 1998;2 (3):271-99.

102. Beheshti A, Chavanon ML, Christiansen H. Emotion dysregulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. BMC Psychiatry. 2020;20 (1):120.

103. Graziano PA, Garcia A. Attention-deficit hyperactivity disorder and children's emotion dysregulation: A meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2016;46:106-23.

104. Skirrow C, Ebner-Priemer U, Reinhard I, Malliaris Y, Kuntsi J, Asherson P. Everyday emotional experience of adults with attention deficit hyperactivity disorder: evidence for

reactive and endogenous emotional lability. Psychological medicine. 2014;44 (16):3571-83.

105. Surman CB, Biederman J, Spencer T, Miller CA, McDermott KM, Faraone SV. Understanding deficient emotional self-regulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a controlled study. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders. 2013;5:273-81.

106. Grimm O, van Rooij D, Hoogman M, Klein M, Buitelaar J, Franke B, et al. Transdiagnostic neuroimaging of reward system phenotypes in ADHD and comorbid disorders. Neurosci Biobehav Rev. 2021;128:165-81.

107. Grimm O, van Rooij D, Tshagharyan A, Yildiz D, Leonards J, Elgohary A, et al. Effects of comorbid disorders on reward processing and connectivity in adults with ADHD. Transl Psychiatry. 2021;11 (1):636.

108. Plichta MM, Scheres A. Ventral-striatal responsiveness during reward anticipation in ADHD and its relation to trait impulsivity in the healthy population: a meta-analytic review of the fMRI literature. Neurosci Biobehav Rev. 2014;38:125-34.

109. Sonuga-Barke EJ. Psychological heterogeneity in AD/HD--a dual pathway model of behaviour and cognition. Behav Brain Res. 2002;130 (1-2):29-36.

110. Thorell LB. Do delay aversion and executive function deficits make distinct contributions to the functional impact of ADHD symptoms? A study of early academic skill deficits. J Child Psychol Psychiatry. 2007;48 (11):1061-70.

111. Ayano G, Demelash S, Gizachew Y, Tsegay L, Alati R. The global prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: An umbrella review of meta-analyses. J Affect Disord. 2023;339:860-6.

112. Cenat JM, Kokou-Kpolou CK, Blais-Rochette C, Morse C, Vandette MP, Dalexis RD, et al. Prevalence of ADHD among Black Youth Compared to White, Latino and Asian Youth: A Meta-Analysis. J Clin Child Adolesc Psychol. 2022:1-16.

113. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2015;56 (3):345-65.

114. Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, Rahmani A, Shiri MH, Hashemian AH, et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Ital J Pediatr. 2023;49 (1):48.

115. Song P, Zha M, Yang Q, Zhang Y, Li X, Rudan I. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2021;11:04009.

116. Zorlu A, Unlu G, Cakaloz B, Zencir M, Buber A, Isildar Y. The Prevalence and Comorbidity Rates of ADHD Among School-Age Children in Turkey. J Atten Disord. 2020;24 (9):1237-45.

117. Ercan ES, Polanczyk G, Akyol Ardic U, Yuce D, Karacetin G, Tufan AE, et al. The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). Nord J Psychiatry. 2019;73 (2):132-40.

118. Kavakci O, Kugu N, Semiz M, Meydan F, Karsikaya S, Dogan O. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and co-morbid disorders among students of Cumhuriyet University. The European Journal of Psychiatry. 2012;26 (2):107-17.

119. Faraone SV, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am. 2010;33 (1):159-80.

120. Charney DS, Buxbaum JD, Sklar P, Nestler EJ. Neurobiology of mental illness: Oxford University Press; 2013.

121. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry. 2019;24 (4):562-75.

122. Ogdie MN, Bakker SC, Fisher SE, Francks C, Yang MH, Cantor RM, et al. Pooled genome-wide linkage data on 424 ADHD ASPs suggests genetic heterogeneity and a common risk locus at 5p13. Mol Psychiatry. 2006;11 (1):5-8.

123. Zhou K, Dempfle A, Arcos-Burgos M, Bakker SC, Banaschewski T, Biederman J, et al. Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2008;147B (8):1392-8.

124. GÜL H, ÖNCÜ B. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Etiyolojisinde Genetik Etkenler. Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 2018;27 (3).

125. Li Z, Chang SH, Zhang LY, Gao L, Wang J. Molecular genetic studies of ADHD and its candidate genes: a review. Psychiatry Res. 2014;219 (1):10-24.

126. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. Hum Genet. 2009;126 (1):51-90.

127. Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. Mol Psychiatry. 2016;21 (7):872-84.

128. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. Nat Genet. 2019;51 (1):63-75.

129. Demontis D, Walters GB, Athanasiadis G, Walters R, Therrien K, Nielsen TT, et al. Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains. Nat Genet. 2023;55 (2):198-208.

130. Langley K, Martin J, Thapar A. Genetics of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Curr Top Behav Neurosci. 2022;57:243-68.

131. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2020;395 (10222):450-62.

132. Class QA, Rickert ME, Larsson H, Lichtenstein P, D'Onofrio BM. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population-based sibling comparison. Br J Psychiatry. 2014;205 (5):355-61.

133. Nigg JT, Breslau N. Prenatal smoking exposure, low birth weight, and disruptive behavior disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007;46 (3):362-9.

134. Knopik VS, Sparrow EP, Madden PA, Bucholz KK, Hudziak JJ, Reich W, et al. Contributions of parental alcoholism, prenatal substance exposure, and genetic transmission to child ADHD risk: a female twin study. Psychol Med. 2005;35 (5):625-35.

135. Belanger SA, Andrews D, Gray C, Korczak D. ADHD in children and youth: Part 1-Etiology, diagnosis, and comorbidity. Paediatr Child Health. 2018;23 (7):447-53.

136. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. What have we learnt about the causes of ADHD? J Child Psychol Psychiatry. 2013;54 (1):3-16.

137. Gomez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. Nat Rev Neurosci. 2008;9 (7):568-78.

138. Mette C, Zimmermann M, Grabemann M, Abdel-Hamid M, Uekermann J, Biskup CS, et al. The impact of acute tryptophan depletion on attentional performance in adult patients with ADHD. Acta Psychiatr Scand. 2013;128 (2):124-32.

139. Kotting WF, Bubenzer S, Helmbold K, Eisert A, Gaber TJ, Zepf FD. Effects of tryptophan depletion on reactive aggression and aggressive decision-making in young people with ADHD. Acta Psychiatr Scand. 2013;128 (2):114-23.

140. Goksugur SB, Tufan AE, Semiz M, Gunes C, Bekdas M, Tosun M, et al. Vitamin D status in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. Pediatr Int. 2014;56 (4):515-9.

141. Rankin J, Matthews L, Cobley S, Han A, Sanders R, Wiltshire HD, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. Adolesc Health Med Ther. 2016;7:125-46.

142. Fischman S, Kuffler DP, Bloch C. Disordered Sleep as a Cause of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: Recognition and Management. Clin Pediatr (Phila). 2015;54 (8):713-22.

143. Christakis DA, Zimmerman FJ, DiGiuseppe DL, McCarty CA. Early television exposure and subsequent attentional problems in children. Pediatrics. 2004;113 (4):708-13.

144. Harold GT, Leve LD, Barrett D, Elam K, Neiderhiser JM, Natsuaki MN, et al. Biological and rearing mother influences on child ADHD symptoms: revisiting the developmental interface between nature and nurture. J Child Psychol Psychiatry. 2013;54 (10):1038-46.

145. Lifford KJ, Harold GT, Thapar A. Parent-child hostility and child ADHD symptoms: a genetically sensitive and longitudinal analysis. J Child Psychol Psychiatry. 2009;50 (12):1468-76.

146. O'Connor TG, Rutter M. Attachment disorder behavior following early severe deprivation: extension and longitudinal follow-up. English and Romanian Adoptees Study Team. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39 (6):703-12.

147. Sonuga-Barke EJS, Kennedy M, Kumsta R, Knights N, Golm D, Rutter M, et al. Child-to-adult neurodevelopmental and mental health trajectories after early life deprivation: the young adult follow-up of the longitudinal English and Romanian Adoptees study. Lancet. 2017;389 (10078):1539-48.

148. Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Ann Pharmacother. 2014;48 (2):209-25.

149. Faraone SV. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. Neurosci Biobehav Rev. 2018;87:255-70.

150. Yamamoto M, Inada T. Positron emission tomography studies in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Jpn J Radiol. 2023;41 (4):382-92.

151. Ulke C, Rullmann M, Huang J, Luthardt J, Becker GA, Patt M, et al. Adult attention-deficit/hyperactivity disorder is associated with reduced norepinephrine transporter availability in right attention networks: a (S,S)-O-[(11)C]methylreboxetine positron emission tomography study. Transl Psychiatry. 2019;9 (1):301.

152. Gainetdinov RR, Wetsel WC, Jones SR, Levin ED, Jaber M, Caron MG. Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. Science. 1999;283 (5400):397-401.

153. Dorval KM, Wigg KG, Crosbie J, Tannock R, Kennedy JL, Ickowicz A, et al. Association of the glutamate receptor subunit gene GRIN2B with attention-deficit/hyperactivity disorder. Genes Brain Behav. 2007;6 (5):444-52.

154. Naaijen J, Bralten J, Poelmans G, consortium I, Glennon JC, Franke B, et al. Glutamatergic and GABAergic gene sets in attention-deficit/hyperactivity disorder: association to overlapping traits in ADHD and autism. Transl Psychiatry. 2017;7 (1):e999.

155. Findling RL, McNamara NK, Stansbrey RJ, Maxhimer R, Periclou A, Mann A, et al. A pilot evaluation of the safety, tolerability, pharmacokinetics, and effectiveness of memantine in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2007;17 (1):19-33.

156. Mamiya PC, Richards TL, Edden RAE, Lee AKC, Stein MA, Kuhl PK. Reduced Glx and GABA Inductions in the Anterior Cingulate Cortex and Caudate Nucleus Are Related to Impaired Control of Attention in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Int J Mol Sci. 2022;23 (9).

157. Moorthy G, Sallee F, Gabbita P, Zemlan F, Sallans L, Desai PB. Safety, tolerability and pharmacokinetics of 2-pyridylacetic acid, a major metabolite of betahistine, in a phase 1 dose escalation study in subjects with ADHD. Biopharm Drug Dispos. 2015;36 (7):429-39.

158. Potter AS, Newhouse PA. Acute nicotine improves cognitive deficits in young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pharmacol Biochem Behav. 2008;88 (4):407-17.

159. Williams NM, Franke B, Mick E, Anney RJ, Freitag CM, Gill M, et al. Genome-wide analysis of copy number variants in attention deficit hyperactivity disorder: the role of rare variants and duplications at 15q13.3. Am J Psychiatry. 2012;169 (2):195-204.

160. Jasper HH, Solomon P, Bradley C. Electroencephalographic analyses of behavior problem children. American Journal of Psychiatry. 1938;95 (3):641-58.

161. McVoy M, Lytle S, Fulchiero E, Aebi ME, Adeleye O, Sajatovic M. A systematic review of quantitative EEG as a possible biomarker in child psychiatric disorders. Psychiatry Res. 2019;279:331-44.

162. Adamou M, Fullen T, Jones SL. EEG for Diagnosis of Adult ADHD: A Systematic Review With Narrative Analysis. Front Psychiatry. 2020;11:871.

163. Snyder SM, Hall JR. A meta-analysis of quantitative EEG power associated with attention-deficit hyperactivity disorder. J Clin Neurophysiol. 2006;23 (5):440-55.

164. Arnett AB, Gourdet G, Peisch V, Spaulding K, Ferrara E, Li V. The role of single trial variability in event related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. Clin Neurophysiol. 2023;149:1-8.

165. Peisch V, Rutter T, Wilkinson CL, Arnett AB. Sensory processing and P300 event-related potential correlates of stimulant response in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A critical review. Clin Neurophysiol. 2021;132 (4):953-66.

166. Clarke AR, Barry RJ, Karamacoska D, Johnstone SJ. The EEG Theta/Beta Ratio: A marker of Arousal or Cognitive Processing Capacity? Appl Psychophysiol Biofeedback. 2019;44 (2):123-9.

167. Picken C, Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. The Theta/Beta Ratio as an Index of Cognitive Processing in Adults With the Combined Type of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Clin EEG Neurosci. 2020;51 (3):167-73.

168. Kim Y-K. Neuroinflammation, Gut-Brain Axis and Immunity in Neuropsychiatric Disorders: Springer Nature; 2023.

169. Allred EN, Dammann O, Fichorova RN, Hooper SR, Hunter SJ, Joseph RM, et al. Systemic Inflammation during the First Postnatal Month and the Risk of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Characteristics among 10 year-old Children Born Extremely Preterm. J Neuroimmune Pharmacol. 2017;12 (3):531-43.

170. Corominas M, Ramos-Quiroga JA, Ferrer M, Saez-Francas N, Palomar G, Bosch R, et al. Cortisol responses in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a possible marker of inhibition deficits. Atten Defic Hyperact Disord. 2012;4 (2):63-75.

171. Hamed RA, Elmalt HA, Salama AA, Hammouda SM, Youness ER, Abd-Allah NA. MMP-2, MMP-9, TNF-α Levels in Relation to Sub types of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Biomedical and Pharmacology Journal. 2021;14 (2):541-8.

172. Buske-Kirschbaum A, Trikojat K, Tesch F, Schmitt J, Roessner V, Luksch H, et al. Altered hypothalamus-pituitary-adrenal axis function: A relevant factor in the comorbidity of atopic eczema and attention deficit/hyperactivity disorder? Psychoneuroendocrinology. 2019;105:178-86.

173. Miyazaki C, Koyama M, Ota E, Swa T, Mlunde LB, Amiya RM, et al. Allergic diseases in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2017;17 (1):120.

174. Donev R, Thome J. Inflammation: good or bad for ADHD? ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders. 2010;2:257-66.

175. Dark C, Homman-Ludiye J, Bryson-Richardson RJ. The role of ADHD associated genes in neurodevelopment. Dev Biol. 2018;438 (2):69-83.

176. Shim SH, Hwangbo Y, Kwon YJ, Jeong HY, Lee BH, Lee HJ, et al. Increased levels of plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in children with attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008;32 (8):1824-8.

177. Elia J, Glessner JT, Wang K, Takahashi N, Shtir CJ, Hadley D, et al. Genome-wide copy number variation study associates metabotropic glutamate receptor gene networks with attention deficit hyperactivity disorder. Nat Genet. 2011;44 (1):78-84.

178. Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA. A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. Behav Brain Sci. 2005;28 (3):397-419; discussion -68.

179. Killeen PR. Models of attention-deficit hyperactivity disorder. Behav Processes. 2019;162:205-14.

180. Ziegler S, Pedersen ML, Mowinckel AM, Biele G. Modelling ADHD: A review of ADHD theories through their predictions for computational models of decision-making and reinforcement learning. Neurosci Biobehav Rev. 2016;71:633-56.

181. Frank MJ, Santamaria A, O'Reilly RC, Willcutt E. Testing computational models of dopamine and noradrenaline dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychopharmacology. 2007;32 (7):1583-99.

182. Faraone SV, Spencer TJ, Madras BK, Zhang-James Y, Biederman J. Functional effects of dopamine transporter gene genotypes on in vivo dopamine transporter functioning: a meta-analysis. Mol Psychiatry. 2014;19 (8):880-9.

183. Mattes JA. The role of frontal lobe dysfunction in childhood hyperkinesis. Compr Psychiatry. 1980;21 (5):358-69.

184. Mu S, Wu H, Zhang J, Chang C. Structural Brain Changes and Associated Symptoms of ADHD Subtypes in Children. Cereb Cortex. 2022;32 (6):1152-8.

185. Shaw P, Malek M, Watson B, Sharp W, Evans A, Greenstein D. Development of cortical surface area and gyrification in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2012;72 (3):191-7.

186. Silk TJ, Genc S, Anderson V, Efron D, Hazell P, Nicholson JM, et al. Developmental brain trajectories in children with ADHD and controls: a longitudinal neuroimaging study. BMC Psychiatry. 2016;16:59.

187. Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols D. Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. Am J Psychiatry. 2011;168 (11):1154-63.

188. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Goldstein RZ. Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: insight from imaging studies. Neurobiol Learn Mem. 2002;78 (3):610-24.

189. Yu M, Gao X, Niu X, Zhang M, Yang Z, Han S, et al. Meta-analysis of structural and functional alterations of brain in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Front Psychiatry. 2022;13:1070142.

190. Samea F, Soluki S, Nejati V, Zarei M, Cortese S, Eickhoff SB, et al. Brain alterations in children/adolescents with ADHD revisited: A neuroimaging meta-analysis of 96 structural and functional studies. Neurosci Biobehav Rev. 2019;100:1-8.

191. Noreika V, Falter CM, Rubia K. Timing deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): evidence from neurocognitive and neuroimaging studies. Neuropsychologia. 2013;51 (2):235-66.

192. Shaw P, Stringaris A, Nigg J, Leibenluft E. Emotion dysregulation in attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 2014;171 (3):276-93.

193. Wang LJ, Lin LC, Lee SY, Wu CC, Chou WJ, Hsu CF, et al. l-Cystine is associated with the dysconnectivity of the default-mode network and salience network in attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychoneuroendocrinology. 2021;125:105105.

194. Qian X, Castellanos FX, Uddin LQ, Loo BRY, Liu S, Koh HL, et al. Large-scale brain functional network topology disruptions underlie symptom heterogeneity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuroimage Clin. 2019;21:101600.

195. Lin HY, Kessler D, Tseng WI, Gau SS. Increased Functional Segregation Related to the Salience Network in Unaffected Siblings of Youths With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021;60 (1):152-65.

196. Broulidakis MJ, Golm D, Cortese S, Fairchild G, Sonuga-Barke E. Default mode network connectivity and attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescence: Associations with delay aversion and temporal discounting, but not mind wandering. Int J Psychophysiol. 2022;173:38-44.

197. Sutcubasi B, Metin B, Kurban MK, Metin ZE, Beser B, Sonuga-Barke E. Resting-state network dysconnectivity in ADHD: A system-neuroscience-based meta-analysis. World J Biol Psychiatry. 2020;21 (9):662-72.

198. Peters SK, Dunlop K, Downar J. Cortico-Striatal-Thalamic Loop Circuits of the Salience Network: A Central Pathway in Psychiatric Disease and Treatment. Front Syst Neurosci. 2016;10:104.

199. Damiani S, Tarchi L, Scalabrini A, Marini S, Provenzani U, Rocchetti M, et al. Beneath the surface: hyper-connectivity between caudate and salience regions in ADHD fMRI at rest. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2021;30 (4):619-31.

200. Sidlauskaite J, Sonuga-Barke E, Roeyers H, Wiersema JR. Altered intrinsic organisation of brain networks implicated in attentional processes in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a resting-state study of attention, default mode and salience network connectivity. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2016;266 (4):349-57.

201. Bernoulli D. Exposition of a new theory on the measurement of risk. The Kelly capital growth investment criterion: Theory and practice: World Scientific; 2011. p. 11-24.

202. Kahneman D, Tversky A. Subjective probability: A judgment of representativeness. Cognitive psychology. 1972;3 (3):430-54.

203. Reyna VF, Brainerd CJ. Dual processes in decision making and developmental neuroscience: A fuzzy-trace model. Developmental review. 2011;31 (2-3):180-206.

204. Reyna VF, Huettel SA. Reward, representation, and impulsivity: A theoretical framework for the neuroscience of risky decision making: American Psychological Association; 2014.

205. Barkley RA, Cox D. A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. J Safety Res. 2007;38 (1):113-28.

206. White JW, Buehler C. Adolescent sexual victimization, ADHD symptoms, and risky sexual behavior. Journal of Family Violence. 2012;27:123-32.

207. Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011;50 (1):9-21.

208. Roberts DK, Alderson RM, Betancourt JL, Bullard CC. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk-taking: A three-level meta-analytic review of behavioral, self-report, and virtual reality metrics. Clin Psychol Rev. 2021;87:102039.

209. Ainslie G. Specious reward: a behavioral theory of impulsiveness and impulse control. Psychological bulletin. 1975;82 (4):463.

210. Matta Ad, Gonçalves FL, Bizarro L. Delay discounting: Concepts and measures. Psychology & Neuroscience. 2012;5:135-46.

211. Rung JM, Peck S, Hinnenkamp J, Preston E, Madden GJ. Changing Delay Discounting and Impulsive Choice: Implications for Addictions, Prevention, and Human Health. Perspect Behav Sci. 2019;42 (3):397-417.

212. Moreira D, Barbosa F. Delay discounting in impulsive behavior. European Psychologist. 2019.

213. Benoit RG, Gilbert SJ, Burgess PW. A neural mechanism mediating the impact of episodic prospection on farsighted decisions. J Neurosci. 2011;31 (18):6771-9.

214. Scholten H, Scheres A, de Water E, Graf U, Granic I, Luijten M. Behavioral trainings and manipulations to reduce delay discounting: A systematic review. Psychon Bull Rev. 2019;26 (6):1803-49.

215. Dundas JE, Thickbroom GW, Mastaglia FL. Perception of comfort during transcranial DC stimulation: effect of NaCl solution concentration applied to sponge electrodes. Clin Neurophysiol. 2007;118 (5):1166-70.

216. Pelletier SJ, Cicchetti F. Cellular and molecular mechanisms of action of transcranial direct current stimulation: evidence from in vitro and in vivo models. Int J Neuropsychopharmacol. 2014;18 (2).

217. Kekic M, Boysen E, Campbell IC, Schmidt U. A systematic review of the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in psychiatric disorders. J Psychiatr Res. 2016;74:70-86.

218. Eryılmaz G, Sayar GH, Ünsalver BÖ, Gül IG, Özten E, Sağlam E. Adverse effects of transcranial direct current stimulation (TDCS) in a group of psychiatric patients. Scholars Journal of Applied Medical Sciences. 2014;2:294-7.

219. Chhabra H, Bose A, Shivakumar V, Agarwal SM, Sreeraj VS, Shenoy S, et al. Tolerance of transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders: An analysis of 2000+ sessions. Psychiatry Res. 2020;284:112744.

220. Weinberg H, Baruch Y, Tzameret H, Lavidor M. Cognitive control enhancement in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and neurotypical individuals. Exp Brain Res. 2023.

221. Prehn-Kristensen A, Munz M, Goder R, Wilhelm I, Korr K, Vahl W, et al. Transcranial oscillatory direct current stimulation during sleep improves declarative memory consolidation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder to a level comparable to healthy controls. Brain Stimul. 2014;7 (6):793-9.

222. Munz MT, Prehn-Kristensen A, Thielking F, Molle M, Goder R, Baving L. Slow oscillating transcranial direct current stimulation during non-rapid eye movement sleep improves behavioral inhibition in attention-deficit/hyperactivity disorder. Front Cell Neurosci. 2015;9:307.

223. Klomjai W, Siripornpanich V, Aneksan B, Vimolratana O, Permpoonputtana K, Tretriluxana J, et al. Effects of cathodal transcranial direct current stimulation on inhibitory and attention control in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: A pilot randomized sham-controlled crossover study. J Psychiatr Res. 2022;150:130-41.

224. Berger I, Dakwar-Kawar O, Grossman ES, Nahum M, Cohen Kadosh R. Scaffolding the attention-deficit/hyperactivity disorder brain using transcranial direct current and random noise stimulation: A randomized controlled trial. Clin Neurophysiol. 2021;132 (3):699-707.

225. Wang YC, Liu J, Wu YC, Wei Y, Xie HJ, Zhang T, et al. A randomized, sham-controlled trial of high-definition transcranial direct current stimulation on the right orbital frontal cortex in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. Front Psychiatry. 2023;14:987093.

226. Westwood SJ, Criaud M, Lam SL, Lukito S, Wallace-Hanlon S, Kowalczyk OS, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with cognitive training in adolescent boys with ADHD: a double-blind, randomised, sham-controlled trial. Psychol Med. 2023;53 (2):497-512.

227. Schertz M, Karni-Visel Y, Genizi J, Manishevitch H, Lam M, Akawi A, et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in children with ADHD: A randomized, sham-controlled pilot study. J Psychiatr Res. 2022;155:302-12.

228. D'Aiello B, Lazzaro G, Battisti A, Pani P, Di Vara S, De Rossi P, et al. Methylphenidate is more effective to improve inhibitory control and working memory compared to tDCS in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder: a proof-of-concept study. Frontiers in Neuroscience. 2023.

229. Nejati V, Mirikaram F, Rad JA. Transcranial direct current stimulation alters the process of reward processing in children with ADHD: Evidence from cognitive modeling. Neurophysiol Clin. 2023;53 (3):102884.

230. Barham H, Buyukgok D, Aksu S, Soyata AZ, Bulut G, Eskicioglu G, et al. Evidence for modulation of planning and working memory capacities by transcranial direct current

stimulation in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. Neurosci Lett. 2022;790:136883.

231. Basiri N, Hadianfard H. Adult ADHD Treatment Based on Combination of Dialectical Behavior Therapy (DBT) and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as Measured by Subjective and Objective Scales. Journal of Attention Disorders. 2023;27 (1):57-66.

232. Jacoby N, Lavidor M. Null tDCS Effects in a Sustained Attention Task: The Modulating Role of Learning. Front Psychol. 2018;9:476.

233. Cosmo C, Baptista AF, de Araujo AN, do Rosario RS, Miranda JG, Montoya P, et al. A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial of Transcranial Direct Current Stimulation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. PLoS One. 2015;10 (8):e0135371.

234. Dell'Osso B, Di Lorenzo G. Non invasive brain stimulation in psychiatry and clinical neurosciences. Springer; 2020.

235. Elmasry J, Loo C, Martin D. A systematic review of transcranial electrical stimulation combined with cognitive training. Restor Neurol Neurosci. 2015;33 (3):263-78.

236. Martin DM, Liu R, Alonzo A, Green M, Loo CK. Use of transcranial direct current stimulation (tDCS) to enhance cognitive training: effect of timing of stimulation. Exp Brain Res. 2014;232 (10):3345-51.

237. Oliveira JF, Zanao TA, Valiengo L, Lotufo PA, Bensenor IM, Fregni F, et al. Acute working memory improvement after tDCS in antidepressant-free patients with major depressive disorder. Neurosci Lett. 2013;537:60-4.

238. Westwood SJ, Radua J, Rubia K. Noninvasive brain stimulation in children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. Journal of Psychiatry and Neuroscience. 2021;46 (1):E14-E33.

239. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balazs J, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. Eur Psychiatry. 2019;56:14-34.

240. Research Randomizer [Available from: https://www.randomizer.org/.

241. Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;52:3-6.

242. Rojas GM, Alvarez C, Montoya CE, de la Iglesia-Vaya M, Cisternas JE, Galvez M. Study of Resting-State Functional Connectivity Networks Using EEG Electrodes Position As Seed. Front Neurosci. 2018;12:235.

243. Hanlon Ba. EZ-EEG 2015 [Available from: http://clinicalresearcher.org/eeg/index.php.

244. American Psychiatric Association D, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5: American psychiatric association Washington, DC; 2013.

245. Kooij JJS, Francken MH, Bron TI. Diagnostic Interview for ADHD in adults -5 (3rd ed.; DIVA-5). DIVA Foundation. 2019.

246. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry. 2005;62 (6):593-602.

247. Kessler RC, Adler LA, Gruber MJ, Sarawate CA, Spencer T, Van Brunt DL. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. Int J Methods Psychiatr Res. 2007;16 (2):52-65.

248. Doğan S, Öncü Çetinkaya B, Saraçoğlu Varol G, Küçükgöncü S. Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu kendi bildirim ölçeği (ASRS-v1. 1): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2009.

249. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 1993;150 (6):885-90.

250. Öncü B, Ölmez Ş, Şentürk V. Wender-Utah derecelendirme ölçeği Türkçe formunun erişkin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu'nda geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2005;16 (4):252-9.

251. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure, and initial validation of the difficulties in emotion regulation scale. Journal of psychopathology and behavioral assessment. 2004;26:41-54.

252. Bjureberg J, Ljotsson B, Tull MT, Hedman E, Sahlin H, Lundh LG, et al. Development and Validation of a Brief Version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale: The DERS-16. J Psychopathol Behav Assess. 2016;38 (2):284-96.

253. Yiğit İ, Guzey Yiğit M. Psychometric properties of Turkish version of difficulties in emotion regulation scale-brief form (DERS-16). Current Psychology. 2019;38:1503-11.

254. Reitan RM. The relation of the trail making test to organic brain damage. J Consult Psychol. 1955;19 (5):393-4.

255. Cangoz B, Karakoc E, Selekler K. Trail Making Test: normative data for Turkish elderly population by age, sex and education. J Neurol Sci. 2009;283 (1-2):73-8.

256. Türkeş N, Can H, Kurt M, Dikeç BE. İz Sürme Testi'nin 20-49 yaş aralığında Türkiye için norm belirleme çalışması. Turk Psikiyatri Derg. 2015;26:189-96.

257. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. Perceptual and motor skills. 1958;8 (3):271-6.

258. Schear JM, Sato SD. Effects of visual acuity and visual motor speed and dexterity on cognitive test performance. Arch Clin Neuropsychol. 1989;4 (1):25-32.

259. Odum AL. Delay discounting: I'm a k, you're a k. J Exp Anal Behav. 2011;96 (3):427-39.

260. Yeh YH, Myerson J, Green L. Delay discounting, cognitive ability, and personality: What matters? Psychon Bull Rev. 2021;28 (2):686-94.

261. Yoon JH, De La Garza R, 2nd, Newton TF, Suchting R, Weaver MT, Brown GS, et al. A COMPARISON OF MAZUR'S k AND AREA UNDER THE CURVE FOR DESCRIBING STEEP DISCOUNTERS. Psychol Rec. 2017;67 (3):355-63.

262. Norbury R. An adaptive delay discounting procedure for the E-Prime programming environment. 2017.

263. Banerjee J, Jain U, Khobragade P, Weerman B, Hu P, Chien S, et al. Methodological considerations in designing and implementing the harmonized diagnostic assessment of dementia for longitudinal aging study in India (LASI-DAD). Biodemography Soc Biol. 2020;65 (3):189-213.

264. Lejuez CW, Read JP, Kahler CW, Richards JB, Ramsey SE, Stuart GL, et al. Evaluation of a behavioral measure of risk taking: the Balloon Analogue Risk Task (BART). J Exp Psychol Appl. 2002;8 (2):75-84.

265. Lejuez CW, Aklin WM, Zvolensky MJ, Pedulla CM. Evaluation of the Balloon Analogue Risk Task (BART) as a predictor of adolescent real-world risk-taking behaviours. J Adolesc. 2003;26 (4):475-9.

266. Gabriel KI, Williamson A. Framing alters risk-taking behavior on a modified Balloon Analogue Risk Task (BART) in a sex-specific manner. Psychol Rep. 2010;107 (3):699-712.

267. ESEN F. Elektrodermal aktivite. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi. 2000;20 (1):27-34.

268. Pop-Jordanova N, Pop-Jordanov J. Electrodermal Activity and Stress Assessment. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2020;41 (2):5-15.

269. Kessler SK, Turkeltaub PE, Benson JG, Hamilton RH. Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation. Brain Stimul. 2012;5 (2):155-62.

270. Nejati V, Sarraj Khorrami A, Nitsche MA. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Reward Processing in Children With ADHD. J Atten Disord. 2021;25 (11):1623-31.

271. Minarik T, Berger B, Althaus L, Bader V, Biebl B, Brotzeller F, et al. The Importance of Sample Size for Reproducibility of tDCS Effects. Front Hum Neurosci. 2016;10:453.

272. Luo S, Ainslie G, Monterosso J. The behavioral and neural effect of emotional primes on intertemporal decisions. Soc Cogn Affect Neurosci. 2014;9 (3):283-91.

273. Guan S, Cheng L, Fan Y, Li X. Myopic decisions under negative emotions correlate with altered time perception. Front Psychol. 2015;6:468.

274. Hirsh JB, Guindon A, Morisano D, Peterson JB. Positive mood effects on delay discounting. Emotion. 2010;10 (5):717-21.

275. Panksepp J. Affective neuroscience of the emotional BrainMind: evolutionary perspectives and implications for understanding depression. Dialogues Clin Neurosci. 2010;12 (4):533-45.

276. Matthies S, Philipsen A, Svaldi J. Risky decision making in adults with ADHD. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2012;43 (3):938-46.

277. Schulz van Endert T, Mohr PNC. Delay Discounting of Monetary and Social Media Rewards: Magnitude and Trait Effects. Front Psychol. 2022;13:822505.

278. Harman M, Kodak T, McKerchar T. Effects of reward magnitude frames on measures of delay discounting in a hypothetical money scenario. J Exp Anal Behav. 2020;114 (2):193-202.

279. Green L, Fristoe N, Myerson J. Temporal discounting and preference reversals in choice between delayed outcomes. Psychon Bull Rev. 1994;1 (3):383-9.

280. Kirby KN, Maraković NN. Modeling myopic decisions: Evidence for hyperbolic delay-discounting within subjects and amounts. Organizational Behavior and Human decision processes. 1995;64 (1):22-30.

281. Prelec D, Loewenstein G. Decision making over time and under uncertainty: A common approach. Management science. 1991;37 (7):770-86.

282. Ballard K, Knutson B. Dissociable neural representations of future reward magnitude and delay during temporal discounting. Neuroimage. 2009;45 (1):143-50.

283. Hecht D, Walsh V, Lavidor M. Bi-frontal direct current stimulation affects delay discounting choices. Cogn Neurosci. 2013;4 (1):7-11.

284. Emond V, Joyal C, Poissant H. [Structural and functional neuroanatomy of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)]. Encephale. 2009;35 (2):107-14.

285. Myerson J, Green L, Warusawitharana M. Area under the curve as a measure of discounting. Journal of the experimental analysis of behavior. 2001;76 (2):235-43.

286. Ye H, Chen S, Huang D, Wang S, Jia Y, Luo J. Transcranial direct current stimulation over prefrontal cortex diminishes degree of risk aversion. Neurosci Lett. 2015;598:18-22.

287. Pripfl J, Neumann R, Kohler U, Lamm C. Effects of transcranial direct current stimulation on risky decision making are mediated by 'hot' and 'cold' decisions, personality, and hemisphere. Eur J Neurosci. 2013;38 (12):3778-85.

288. Cheng GL, Lee TM. Altering risky decision-making: Influence of impulsivity on the neuromodulation of prefrontal cortex. Soc Neurosci. 2016;11 (4):353-64.

289. Guo H, Zhang Z, Da S, Sheng X, Zhang X. High-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) of left dorsolateral prefrontal cortex affects performance in Balloon Analogue Risk Task (BART). Brain Behav. 2018;8 (2):e00884.

290. Minati L, Campanha C, Critchley HD, Boggio PS. Effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) during a mixed-gambling risky decision-making task. Cogn Neurosci. 2012;3 (2):80-8.

291. Cubillo A, Halari R, Smith A, Taylor E, Rubia K. A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. Cortex. 2012;48 (2):194-215.

292. Fassbender C, Zhang H, Buzy WM, Cortes CR, Mizuiri D, Beckett L, et al. A lack of default network suppression is linked to increased distractibility in ADHD. Brain research. 2009;1273:114-28.

293. Yang DY, Chi MH, Chu CL, Lin CY, Hsu SE, Chen KC, et al. Orbitofrontal dysfunction during the reward process in adults with ADHD: An fMRI study. Clin Neurophysiol. 2019;130 (5):627-33.

294. Kass SJ, Wallace JC, Vodanovich SJ. Boredom proneness and sleep disorders as predictors of adult attention deficit scores. J Atten Disord. 2003;7 (2):83-91.

295. Nash K, Leota J, Tran A. Neural processes in antecedent anxiety modulate risk-taking behavior. Sci Rep. 2021;11 (1):2637.

296. Loya JM, McCauley KL, Chronis-Tuscano A, Chen SZ, Gad A, MacPherson L, et al. An experimental paradigm examining the influence of frustration on risk-taking behavior. Behav Processes. 2019;158:155-62.

8. EKLER

EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI:

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI OLAN ERİŞKİN HASTALARDA TRANSKRANİAL DOĞRU AKIM UYARIMININ DUYGULARLA İLİŞKİLİ RİSK ALMA DAVRANIŞI VE GECİKME İNDİRİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Sayın gönüllü,

Ankara Üniversitesi'nde gerçekleştirilen ve uzmanlık tezi amacıyla planlanmış olan yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

"İnsanlar, çoğu zaman farkında olmasa da hayatlarının her alanında ve hemen her anında karar verme eylemini gerçekleştirmektedir. Bu kararların nasıl alındığı, alınan karara göre kişiyi ne gibi riskli durumların beklediğinin nasıl ayırt edildiği her zaman merak ve araştırma konusu olmuştur. Belli bir kararın uzun vadeli sonuçlarını düşünebilmek, potansiyel fayda ve zararlarını göz önünde bulundurabilmek, o kararı vermede kişinin daha sağlıklı seçimler yapacağı anlamına gelmektedir.

Karar verme ve risk alma davranışı, bilişsel süreçlerle yakından ilişkilidir. Çünkü karar verme işlevi; potansiyel fayda ve zararları öngörebilme, daha önceki kararların sonuçlarını düşünüp o anki durumunda neyi nasıl yapması gerektiğini değerlendirebilme ve bunu durumsal faktörlerle birlikte kullanabilme sürecidir.

Risk kavramı ise basitçe "kesin olan"ın tersi biçiminde tanımlanabilir. Risk, karar verme sürecine belirsizliği ve bilinmeyeni getirir. Risk almak da garanti edilmeyen veya riskli bir seçeneği kesin olana tercih etmek olarak tanımlanabilir. Bireyler zarar verme potansiyeli olduğunu bilerek bir davranışa karar verdiklerinde risk alırlar. Risk alma davranışını etkileyen etmenler de önem taşımaktadır. Duygular, dürtüsellik, önceden plan yapamama, durumsal faktörler, bilişsel kaynaklar risk alma davranışlarına katılımı etkileyebilmektedir. Yine olumlu sonuçlara daha fazla odaklanma, daha uzun vadeli ve potansiyel olarak daha olumsuz sonuçlara daha az odaklanma, risk alma davranışlarına daha fazla katılım oranları ile ilişkili

bulunmuştur. Transkraniyel Doğru Akım Uyarımı, Transmanyetik Uyarım gibi beyin uyarım yöntemlerinin de risk alma davranışını değiştirebileceği öngörülmektedir. Bizim bu araştırmada kullanmak istediğimiz yöntem de Transkranial Doğru Akım Uyarımı (tDAU) dır.

Bu çalışmada transkraniyel direkt akım uyarımı (tDAU) yöntemiyle beynin belirli bir bölgesine düşük şiddette elektrik akımı verilecek ve olumlu, olumsuz ve nötr fotoğraf ve seslerle duygu oluşturulup karar verme ve risk alma davranışı incelenecektir. Bu amaçla çalışmaya Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tanısı olan 27 hasta gönüllünün katılması planlanmaktadır. Her katılımcıya Yetişkinlerde DEHB için Tanısal Görüşme-5 (DIVA-5), Erişkin DEHB Kendini Bildirim Ölçeği (ASRS), Aşırı Odaklanma Ölçeği (AOÖ), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ), İz Sürme Testi (İST) uygulanacaktır. Bu ölçek ve testler size sadece bir defa, ilk oturumda uygulanacaktır. Bahsedilen testler toplamda 2 saatinizi alacaktır. Her oturumdan sonra tDAU yan etki anketi uygulanacaktır. Bu anket 5 dakikanızı alacaktır. tDAU bir cihaz aracılığıyla beyin üzerine yerleştirilen elektrik akımını ileten metal plaklar sayesinde beyine düşük şiddette elektrik akım verilmesi işlemidir. Geleceğiniz üç oturumun ikisinde bahsedilen elektrik akımı 30 dakika boyunca verilecektir. Sahte uyarım dediğimiz birinde ise sadece 30 saniye verilip kapatılacak, sonrasında deney sonunda yine 30 saniye verilecektir. Ancak cihazın doğası gereği elektrik akımı, gerçek uyarımlarda da sahte uyarımlarda da sadece elektrik akımının verildiği ilk 30 saniye-1 dakika aralığında katılımcı tarafından hissedilmekte, geri kalan 30 dakika boyunca hissedilmemekte ve yine elektrik akımı kesilirken hissedilmektedir. Her üç oturum boyunca da 30 dakika boyunca yine de cihaza bağlı şekilde kalacaksınız ve deneyleri tamamlayacaksınız. Bu uygulamamızın sebebi aktif verdiğimiz uyarımın deney sonuçlarına etkilerini daha güvenilir şekilde saptamaktır. Size hangi uyarımın gerçek, hangi uyarımın sahte olduğu deney başında söylenmeyecektir. Bunun sebebi de sizin deney öncesinde bundan etkilenmenizi önlemektir. Hangi uyarımların gerçek, hangi uyarımların sahte olduğu sadece araştırmacı tarafından bilinecektir.

Bu deney oturumları yaklaşık olarak 30 dakika sürecektir. tDAU birey oturduğu sırada uygulanabilmekte olup, oldukça güvenilir ve pratik bir yöntemdir. İşlem sırasında elektriğin uygulandığı bölgede bireyler karıncalanmaya benzer bir his duyduklarını ifade etmektedirler. Bazı bireylerde nadir olmakla beraber uygulama bölgesinde ısınma, kızarıklık, uyuşukluk, başağrısı ve bulantı gibi belirtiler ortaya çıkabildiği, ancak bu durumların geçici olduğu bilinmektedir. Bu yöntem 3 farklı günde sadece birer kez araştırma amaçlı olarak uygulanacaktır, herhangi bir tedavi edici etkisi bulunmamaktadır. tDAU sonrasında gecikme

indirimi görevi ve balon analog risk görevi uygulanacaktır. Her iki görev de bilgisayar üzerinden uygulanacaktır. Gecikme indirimi görevinde size iki parasal ödül seçeneği sunulacak ve birini seçmeniz istenecektir. Bu ödüllerden biri şimdi olacak, diğer ise belli bir gecikmeden sonra olacaktır. Diğer bir görev ise Balon Analog Risk Testidir. Bu görevde ise ekranda görünen balonu, size söylenecek olan tuş ile şişirmeniz istenecektir. Bu görevdeki amaç ise balonu patlatmadan en fazla şişirebilmenizdir. İlk oturum 2 buçuk saat, diğer iki oturum 40'ar dakika sürecektir."

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da başladıktan sonra yarıda bırakabilirsiniz. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır.

"Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Eksik kaldığını düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı.

Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim."

Katılımcının;	**Araştırmacının;**
Adı- soyadı:	**Adı- soyadı:**
Tarih:	**Tarih:**
Imza:	**Imza**

EK-2: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Tarih:
Protokol no:

Ad/Soyad:	
Cinsiyet:	☐Kadın ☐Erkek
Yaş:	
Medeni durum:	☐Evli ☐Bekar ☐Eşi vefat etmiş ☐Boşanmış
Eğitim:	☐Okur-yazar değil ☐İlkokul mezunu ☐Ortaokul mezunu ☐Lise mezunu ☐Üniversite mezunu
Toplam eğitim yılı (sayı ile):	……
Yaşadığı yer:	
Çalışma durumu:	☐Öğrenci ☐Çalışmıyor ☐Çalışıyor, Meslek:……
İlaç kullanımı:	☐Yok ☐Var…….
Sigara kullanımı:	☐Yok ☐Var…….paket/yıl
Ek tıbbi hastalık:	☐Yok ☐Var…….
Telefon no:	

Grup	**tDAU Uygulanma Sırası**		

1. Anot sol DLPFK/Katot sağ VMPFK
2. Katot sol DLPFK/Anot sağ VMPFK
3. Sham-sol DLPFK ve sağ VMPFK

EK-3. ERİŞKİN DEHB ÖZ BİLDİRİM ÖLÇEĞİ (ASRS)

Sayfanın sağında gösterilen açıklamalara göre, kendinizi değerlendirip aşağıdaki soruları yanıtlayınız. Soruları yanıtlarken **son 6 ay içinde** nasıl hissettiğiniz ve nasıl davrandığınız konusunda sizi en iyi tanımlayan cevabın altındaki kutuya işareti koyunuz.

A BÖLÜMÜ	**Asla**	**Nadiren**	**Bazen**	**Sık**	**Çok Sık**
1. Üzerinde çalıştığınız bir işin/projenin son ayrıntılarını toparlayıp projeyi tamamlamakta sorun yaşar mısınız?					
2. Organizasyon gerektiren bir iş yapmanız zorunlu olduğunda işlerinizi sıraya koymakta ne sıklıkla zorluk yaşarsınız?					
3. Yükümlülüklerinizi ve randevularınızı hatırlamakta ne sıklıkla sorun yaşarsınız?					
4. Çok fazla düşünmeyi ve konsantrasyonu gerektiren bir iş yapmanız gerekiyorsa ne sıklıkla başlamaktan kaçınır ya da geciktirirsiniz?					
5. Uzun bir süre oturmanız gerektiğinde, ne sıklıkla huzursuzlaşır, kıpırdanır ya da el ve ayaklarınızı kıpırdatırsınız?					
6. Ne sıklıkla kendinizi aşırı aktif ve sanki motor takılmış gibi bir şeyler yapmak zorunda hissedersiniz?					
B BÖLÜMÜ					
7. Sıkıcı veya zor bir proje üzerinde çalışmanız gerektiğinde, ne sıklıkla dikkatsizce hatalar yaparsınız?					
8. Monoton veya tekrarlayıcı bir iş yaparken ne sıklıkla dikkatinizi sürdürmekte güçlük çekersiniz?					
9. Doğrudan sizinle konuşuyor bile olsalar, insanların size söylediklerine yoğunlaşmakta ve dinlemekte ne sıklıkla güçlük yaşarsınız?					
10. Evde veya işte eşyaları bulmakta ya da nereye koyduğunuzu hatırlamakta ne sıklıkla güçlük yaşarsınız?					
ll. Etrafınızdaki hareketlilik ve gürültü ne sıklıkla dikkatinizi dağıtır?					
12. Orada oturmanız beklendiğinde, bir toplantı veya benzer durumda ne sıklıkla yerinizden kalkarsınız?					
13. Ne sıklıkla kendinizi huzursuz, kıpır kıpır hissedersiniz?					
14. Kendinize ait boş zamanınız olduğunda ne sıklıkla gevşemekte ve rahatlamakta güçlük çekersiniz?					
15. Sosyal ortamlarda bulunduğunuzda, ne sıklıkla kendinizi çok konuşurken yakalarsınız?					
16. Bir sohbet ya da görüşmede, ne sıklıkla karşınızdaki kişi cümlesini bitirmeden onun cümlesini bitirdiğinizi fark edersiniz?					
17. Sıraya girmek gerektiğinde, ne sıklıkla sıranızın gelmesini beklemekte güçlük çekersiniz?					
18. Başka bir işle meşgul olduklarında diğer insanları araya girip engeller misiniz?					

EK-4: AŞIRI ODAKLANMA ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki ifadelere katılıp katılmadığınızı görüşünüzü yansıtan rakamı yandaki seçeneklerde işaretleyerek belirtiniz. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Sizin durumunuzu yansıttığınızı düşündüğünüz seçenek en doğru yanıttır. Lütfen, açık ve dürüst şekilde yanıtlayınız.

1: Kesinlikle katılmıyorum.

2: Katılmıyorum.

3: Katılıyorum.

4: Kesinlikle katılıyorum.

Maddeler	1	2	3	4
1. Bir şeyle meşgulken defalarca seslenildiği halde sık sık duymadığım ya da tepki vermediğim olur.				
2. Tek bir iş üzerinde aşırı yoğunlaşmaktan dolayı kendimi ve çevremdekileri sık sık ihmal ettiğim olur.				
3. Başladığım bir işi bitiremediğim sıktır.				
4. Bir şeyle uğraşırken dünya yansa yıkılsa umurumda olmaz.				
5. Bir iş üzerinde uzun süre vakit geçirmem nedeni ile insanlarla ilişkilerim sık sık bozulur.				
6. Bir konu üzerinde çalışırken yapmam gereken diğer önemli işleri sık sık aksattığım olur.				
7. Yaptığım işi bırakamamam nedeniyle gereken başka yerlere sık sık geç kaldığım olur.				
8. Bir işle uğraşırken çok uzun zaman geçmesine rağmen genellikle bana daha kısa zaman geçmiş gibi gelir.				
9. İlgimi çeken bir işle uğraşırken sık sık zamanın su gibi aktığını hissederim.				
10. Saatlerce bilgisayar başında oyun oynamaktan (bulmaca çözmek, bir şeyleri tamir etmek vb. işlerden) dolayı yapmak zorunda olduğum başka şeyleri sık sık ertelerim.				
11. Bir işle uzun süre uğraşmaktan dolayı, o sırada hiçbir şey hissetmediğim halde, sonrasında vücudumun çeşitli bölgelerinde ağrılar yaşadığım olur.				

EK-5: WENDER-UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (WUDÖ)

ÇOCUKKEN;	**Hayır ya da çok hafif**	**Hafif**	**Orta derecede**	**Fazla**	**Çok fazla**
1. Dikkatimi toplama sorunum vardı, dikkatim kolayca dağılırdı.					
2. Kaygılı, tasalı, sıkıntılıydım.					
3. Asabi ve kıpır kıpırdım.					
4. Dikkatsizdim, hayallere dalardım.					
5. Kolayca kızar, öfkelenirdim.					
6. Hemen tepem atardı, öfke nöbetlerim olurdu.					
7. Başladığım bir işi sürdürmekte, takip etmekte ya da bitirmekte zorlanırdım.					
8. Kararlı, sebatkar ve inatçıydım, iradem güçlüydü.					
9. Mutsuz, çökkün, karamsardım.					
10. Anne babamın sözünü dinlemez, onlara karşı gelir, isyankar davranırdım.					
11. Kendimi küçük görürdüm.					
12. Alıngandım, buluttan nem kapardım.					
13. Huysuzdum, duygusal dalgalanmalar yaşardım.					
14. Kızgındım, çabuk gücenirdim.					
15. Düşünmeden hareket ederdim.					
16. Çocuksu davranırdım.					
17. Suçluluk duyardım, yaptıklarıma pişman olurdum.					
18. Kontrolümü kaybederdim.					
19. Akılsızca ya da mantıksızca davranırdım.					
20. Popüler değildim, arkadaşlıklarım uzun sürmezdi, diğer çocuklarla anlaşamazdım.					
21. Olayları diğerlerinin bakış açısından görmekte zorlanırdım.					
22. Otoriteyle, okulla sorunlarım olurdu, müdür beni odasına çağırırdı.					
BEN ÇOCUKKEN OKULDA;					
23. Genel olarak başarısızdım, yavaş öğrenirdim.					
24. Matematikle ve sayılarla aram iyi değildi.					
25. Potansiyelime ulaşamadım.					

EK-6: DUYGU DÜZENLEME GÜÇLÜĞÜ ÖLÇEĞİ-KISA FORMU (DDGÖ-16)

Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği-Kısa Form (DDGÖ-16) Aşağıdaki ifadelerin size ne sıklıkla uyduğunu, her ifadenin yanında yer alan 5 dereceli ölçek üzerinden değerlendiriniz. Her bir ifadenin altındaki 5 noktalı ölçekten, size uygunluk yüzdesini de dikkate alarak, yalnızca bir tek rakamı yuvarlak içine alarak işaretleyiniz.

	Hemen hemen hiç (%0-10)	Bazen (%11-35)	Yaklaşık Yarı yarıya (%36-65)	Çoğu zaman (%66-90)	Hemen hemen her zaman (%91-100)
1. Duygularıma bir anlam vermekte zorlanırım.					
2. Ne hissettiğim konusunda karmaşa yaşarım.					
3. Kendimi kötü hissettiğimde işlerimi bitirmekte zorlanırım.					
4. Kendimi kötü hissettiğimde kontrolden çıkarım.					
5. Kendimi kötü hissettiğimde uzun süre böyle kalacağına inanırım.					
6. Kendimi kötü hissetmenin yoğun depresif duyguyla sonuçlanacağına inanırım.					
7. Kendimi kötü hissederken başka şeylere odaklanmakta zorlanırım.					
8. Kendimi kötü hissederken kontrolden çıktığım korkusu yaşarım.					
9. Kendimi kötü hissettiğimde bu duygumdan dolayı kendimden utanırım.					
10. Kendimi kötü hissettiğimde zayıf biri olduğum duygusuna kapılırım.					
11. Kendimi kötü hissettiğimde davranışlarımı kontrol etmekte zorlanırım.					
12. Kendimi kötü hissettiğimde daha iyi hissetmem için yapabileceğim hiçbir şey olmadığına inanırım.					
13. Kendimi kötü hissettiğimde böyle hissettiğim için kendimden rahatsız olurum.					
14. Kendimi kötü hissettiğimde kendimle ilgili olarak çok fazla endişelenmeye başlarım.					
15. Kendimi kötü hissettiğimde başka bir şey düşünmekte zorlanırım.					
16. Kendimi kötü hissettiğimde duygularım dayanılmaz olur.					

EK-7: TRANSKRANİAL DOĞRU AKIM UYARIMI YAN ETKİ ANKETİ

1: Yan etki yok
2: Hafif derecede yan etki var
3: Orta derecede yan etki var
4: Şiddetli derecede yan etki var
5: Çok şiddetli derecede yan etki var

Aşağıda Transkranial Doğru Akım Uyarımı sırasında ve sonrasında yaşayabileceğiniz yan etki listesi bulunmaktadır. Eğer belirtilen yan etkiyi yaşamadıysanız veya çok hafif 1'i işaretleyiniz. Eğer belirtilen yan etkiyi yaşadıysanız şiddetini 2-5 arasında değerlendirip işaretleyiniz.

UYARIM SIRASINDA:	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
1. Baş ağrısı					
2. Odaklanmakta zorluk					
3. Ruh halinde ani değişiklikler					
4. Görsel algıda değişiklikler					
5. Deride karıncalanma hissi					
6. Deride kaşıntı hissi					
7. Deride yanma hissi					
8. Deride acı hissi					
9. Yorgunluk					
10. Gerginlik					
11. Uyarımın başlangıcı ve/veya bitişi ile tetiklenen görsel algılar/duyumlar					
UYARIM SONRASINDA:					
1. Baş ağrısı					
2. Odaklanmakta zorluk					
3. Ruh halinde ani değişiklikler					
4. Görsel algıda değişiklikler					
5. Deride karıncalanma hissi					
6. Deride kaşıntı hissi					
7. Deride yanma hissi					
8. Deride acı hissi					
9. Yorgunluk					
10. Gerginlik					
11. Rahatsızlık hissi					
12. Mide bulantısı					