

## Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Erkek Çocuk ve Ergenlerde Dürtüsellik ve Serum Oksitosin İlişkisi: Bir Ön Çalışma

### Relationship between Impulsivity and Serum Oxytocin in Male Children and Adolescents with Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder: A Preliminary Study

Esra DEMİRCİ, Sevgi ÖZMEN, Didem Behice ÖZTOP

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri Türkiye

#### ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) kliniğinin önemli bir bileşeni olan dürtüsellik ile oksitosin hormon düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek hedeflenmiştir.

**Yöntem:** Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDSG-SY) ile DEHB tanısı alan erkek hastalardan, 8-15 yaş aralığında herhangi bir psikiyatrik eş tanısı ve kronik hastalığı bulunmayan, daha önce ilaç tedavisi almayan, 40 hasta çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubuna yaş açısından hasta grubuyla birebir eşleştirilmiş, gönüllü olan 40 sağlıklı erkek çocuk ve ergen alındı. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarına Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BIS-11) verildi. Hasta ve kontrol gruplarından saat 08.00'de aç karnına oksitosinin serum düzeyi ölçümü için 10 cc kan örneği alındı. Serum oksitosin düzeyleri biyokimya laboratuvarında Enzyme-linked immune-sorbent assay (ELISA) kitleleriyle çalışıldı. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda, kontrol grubu ile kıyaslandığında DEHB grubu olgularında dürtüsellik puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Her iki grup serum oksitosin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında DEHB grubu serum oksitosin düzeyleri anlamlı düşük saptandı (Sırasıyla;  $52.5 \pm 18.1$ ,  $37.62 \pm 9$   $p < 0.001$ ). Her iki grupta serum oksitosin düzeyleri dürtüsellik toplam puanları ile negatif korele saptandı. DEHB grubunda dikkat alt ölçeği puanları ile serum oksitosin düzeyleri negatif korele bulundu.

**Sonuç:** Serum oksitosin düzeyleri ile DEHB etyolojisi arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür. Belki de serum oksitosin düzeyleri, DEHB'de gözlenen dürtüsellik dikkatsizlik alt tipi gelişimine katkı sağlamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** DEHB, dürtüsellik, oksitosin

#### ABSTRACT

**Introduction:** Here we aimed to determine the relationship between oxytocin levels and impulsivity, which is an important aspect at Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) clinics.

**Methods:** The study population comprised 40 ADHD patients diagnosed based on the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version, without other psychiatric disorders and chronic diseases aged between 8 and 15 years. The control group comprised 40 healthy, age-matched, male children and adolescents who voluntarily participated in the study. Patients and controls filled the Barratt impulsivity scale-11 (BIS-11). Ten cubic centimeters of blood was collected at 8 am for determining serum oxytocin levels. ELISA kits were used to measure serum oxytocin

levels in a biochemistry laboratory. The obtained data were evaluated using appropriate statistical methods.

**Results:** In this study, compared with the control group, the impulsivity scores were significantly higher and serum oxytocin levels were lower in the ADHD group ( $52.5 \pm 18.1$  and  $37.62 \pm 9.0$ , respectively,  $p < 0.001$ ). Serum oxytocin levels showed a negative correlation with impulsivity and attention subscale scores of BIS-11 in the ADHD group.

**Conclusion:** ADHD and impulsivity, which comprise an aspect of ADHD, may be associated with oxytocin. Serum oxytocin levels may contribute to inattention subtypes of impulsivity observed in ADHD.

**Keywords:** ADHD, impulsivity, oxytocin

#### GİRİŞ

Dürtüsellik, tanım olarak bakıldığında "düşünmeden hareket etme, anlık hareket etme sonucu düşünmeden eyleme geçme" olarak tarif edilebilir. Psikiyatrik tanım olarak; istenmeyen sonuçlara ve uygun olmayan durumlara neden olan, zamansız ifade edilmiş ve risk taşıyan yaygın bir eylemdir. Dürtüsellik, yalnızca öfke ve saldırganlık davranışlarını değil, engellenmeye karşı toleransın düşük olması ve plan yapamama özelliklerini de yansıtmaktadır (1,2).

Dürtüsellik birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalığın ana bileşenidir. Dürtüsellik eşlik ettiği psikiyatrik bozukluklar arasında antisosyal ve borderline kişilik bozuklukları, şizofreni, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, yeme bozuklukları ve madde kullanım bozuklukları yer almaktadır. Bununla birlikte dürtüsellik; patolojik kumar oynama, aralıklı patlayıcı bozukluk, piromani, kleptomani ve trikotillomanide tanı ölçütü olarak değerlendirilmektedir (3,4).



**Yazışma Adresi / Correspondence Address:** Esra Demirci, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri Türkiye E-posta / E-mail: esra\_z\_d\_r@hotmail.com

**Geliş tarihi / Received:** 10.03.2015

**Kabul tarihi / Accepted:** 11.06.2015

©Telif Hakkı 2016 Türk Nöropsikiyatri Demeği Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2016 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB); geniş belirti yelpazesi içinde, karşılıklı konuşmalarda sık geçişler yapma, diğerlerini dinlememe, sık sık söz kesme ya da araya girme, uygunsuz zamanlarda konuşma başlatma ve kabalık etme gibi dürtüsel belirtiler nedeniyle sosyal becerilerde eksiklikler görülen ve arkadaş ilişkilerinde zorluklar yaşanan bir bozukluktur (5). DEHB'de özellikle ergenlik döneminde görülen dürtüsel davranışlardaki artış (6) evde ebeveynlerle ve kardeşlerle yaşanan davranım sorunlarına, okulda akademik başarısızlığa ve sınıf içi davranışlardaki sorunlara, aile, öğretmen ve arkadaş ilişkilerinde bozulmalara neden olur. Artmış davranış sorunları, gürültülü hareketler ve dürtüsellik nedeniyle sosyal dışlanma görülebilir. Geç çocukluk ve ergenlik dönemlerinde beliren bu ailesel, akademik ve sosyal bozulmalara ikincil olarak ek sorunlar ortaya çıkabilir (7).

Yapılan çalışmalarda emzirme ve doğumdaki rolünün yanı sıra anne-çocuk bağlanmasında da önemli rolü olan oksitosinin dürtüsellik ile ilişkisi direkt olarak değerlendirilmemiş olsa da, kliniklerinde dürtüsellüğün önemli bir parça olduğu çeşitli psikiyatrik hastalıklarda araştırılmıştır (8). Şizofreni hastalarında pozitif semptom şiddeti ile yüksek serum oksitosin düzeyleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (9). Bipolar affektif bozukluğun (BAB) manik atağında sağlıklı kontrollere göre serum oksitosin düzeyleri yüksek saptanmış olup; bu artışın manik epizod esnasında artmış olan dopamin düzeyi ile ilişkili olabileceği ve klinik olarak gözlenen hiipekseksüalite ile saldırganlık gibi dürtüsel davranışlardan sorumlu olabileceği üzerinde durulmuştur (10). Ayrıca, borderline kişilik bozukluğu tanısı alan kadınlarda plazma oksitosin düzeylerinin düşük olduğu, bu düşüklüğün çocukluk çağı travmaları ve bağlanmanın yanı sıra serotonin ve dopamin (DA) düzenliliklerinden kaynaklanabileceği, sosyal bilişte azalma ve ödül sisteminde bozulma ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (11). Bununla birlikte, şizofreni, BAB gibi psikiyatrik hastalıkların yanı sıra dürtüsellüğün tedavisinde de kullanılan antipsikotikler ve duyu durum düzenleyicileri ile artmış periferik oksitosin düzeyleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (4,12). DEHB ve oksitosin arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma olup; Park ve ark. (13) spesifik oksitosin reseptör polimorfizmlerini DEHB'li çocuklardaki sosyal bilişin az olmasıyla ilişkilendirmişlerdir. DEHB'li çocukların dahil edildiği başka bir çalışmada plazma oksitosin düzeyleri DEHB'li erkek çocuklarda sağlıklı kontrollere göre düşük saptanmış olup; bu düşüklüğün DEHB'de gözlenen duygusal düzenleme ile duyu tanımadaki güçlüklerden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır (14).

Literatüre bakıldığında DEHB'de dürtüsellik ve oksitosin ilişkisine dair bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Her ne kadar dürtüsellik ile ilişkili psikopatolojilerde oksitosin hormonu düzeyleri araştırılmış olsa da, bu çalışmalarda dürtüsellik ile oksitosin hormonu arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Yapılan çalışmalarda oksitosin düzeyinin; dopamin düzeyleri, hiipekseksüalite, saldırganlık gibi dürtüsel davranışların yanı sıra borderline kişilik bozukluğu ve DEHB'de bozuk olduğu bilinen ödül sistemi (11,15) ile ilişkilendirilmesinden yola çıkılarak; çalışmamızda DEHB ve sağlıklı kontroller arasında serum oksitosin düzeyleri açısından fark olup olmadığını değerlendirmek ve DEHB kliniğinin önemli bir bileşeni olan dürtüsellik ile oksitosin düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemek hedeflenmiştir.

## YÖNTEM

### Katılımcılar

Çalışmaya 2012-2013 yılları arasında ardışık olarak polikliniğimize başvuran, DSM IV TR tanı ölçütlerine göre DEHB tanısı alan, daha önce tedavi almamış, 8-15 yaş aralığında erkek hastalar dahil edildi. Çalışma grubunda erkek cinsiyet seçilmesinin nedeni, erkeklerde DEHB'nin klinik ortamda 9 kat daha fazla görülmesi (5), DEHB belirtilerinin bu yaşlarda ön plana çıkması ve kliniğe daha sık bu yaşlarda başvurulmasıdır (16). Ayrıca oksitosin

parametresi açısından cinsiyete bağlı fark ile östrojenin oksitosin üzerindeki etkisinin (17) ortadan kaldırılması hedeflenmiştir.

Çalışmaya alınan tüm olgulara Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDSG-SY) ve Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu (WISC-R) uygulandı. Mental retardasyon (MR) (IQ<85), otistik spektrum bozuklukları (OSB) ve özgül öğrenme güçlükleri dahil psikiyatrik eş tanısı ve bilinen nörolojik, metabolik, endokrin hastalığı olanlar ile hormon tedavisi alanlar çalışmaya dahil edilmedi. Alınan kan örneklerinde oksitosin düzeylerini etkilemesi nedeniyle (18) tiroid fonksiyon testlerinde anormallik tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dışlanma kriterleri sonrası uygun olan 40 erkek çocuk ve ergen çalışmaya alındı.

Kontrol grubu olarak yaş açısından hasta grubuyla birebir eşleştirilmiş, ebeveynleri ve kendileri gönüllü olan, 8-15 yaş aralığında, ÇDSG-SY ve WISC-R ile değerlendirilmiş, MR (IQ<85) tespit edilmemiş, herhangi bir psikiyatrik ve kronik hastalığı bulunmayan, tiroid fonksiyon testlerinde anormallik tespit edilmeyen, 40 erkek çocuk ve ergen alındı.

### Yöntem

Araştırma kapsamındaki çocuk ve ergenlerin ebeveynlerinden çocukları hakkında sosyodemografik veri formu ve Atilla Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği doldurmasını istendi. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarına BIS-11 uygulandı.

Hasta ve kontrol gruplarından saat 08:00'de aç karnına TSH, sT3, sT4 düzeyleri ile oksitosin hormonu serum düzeyi ölçümü için 10 cc kan örneği alındı. Serum oksitosin değerlendirilmesi amacıyla ayrılan kan örnekleri standart vakumlu tüpe konularak 30 dakika içerisinde 1000 g'de 15 dk santrifüj edildi. Ayrılan serum örnekleri analiz edilinceye kadar -80°C'de saklandı. Serum oksitosin düzeyleri biyokimya laboratuvarında CUSABIO Human Oxytocin ELISA kiti ile ölçüldü. (Ölçüm aralığı: 24-400 µIU/mL, Sensitivite: <14 µIU/mL). Elde edilen optik dansite değerleri, Lineer regresyon analiziyle elde edilen formüle göre serum konsantrasyon değerlerine çevrildi.

Bu araştırma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiş olup; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunca 06.11.2012 tarih ve 2012-673 sayılı kararı ile onaylandı. Hasta ve kontrollere, planlanan araştırmanın amaçları ve yapılaş biçimi anlatılarak ailelerden ve ergenlerden yazılı, çocuklardan sözlü onamları alındı.

### Gereçler

**Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDSG-SY):** DSM-IV 1994 yılında yayınlandıktan sonra Kaufman ve ark. (19) tarafından geliştirilmiş, Gökler ve ark. (20) tarafından 2004 yılında ÇDSG-SY olarak Türkçe'ye uyarlanmıştır. ÇDSG-SY, 20 farklı psikiyatrik tanı açısından değerlendirme yapabilmektedir.

**Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu (WISC-R):** Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği Wechsler tarafından 6-16 yaş grubu, konuşma ve dil becerileri yeterli düzeyde olan çocukların zihinsel kapasitelerinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş ve yeniden düzenlenerek WISC-R adını almıştır. Ülkemizde, Savaşır ve Şahin (21) tarafından standardizasyon çalışmaları yapılan WISC-R ölçeği Türk kültürüne uyarlanmıştır.

**Atilla Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği:** Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği Atilla Turgay tarafından DSM-IV tanı kriterleri

**Tablo 1.** DEHB ve kontrol gruplarında sosyodemografik verilerin karşılaştırılması

		DEHB grubu n=40		Kontrol grubu n=40		Karşılaştırma
		Sayı	%	Sayı	%	
Eğitim (yıl)	İlköğretim	25	62,5	22	55	$\chi^2=19,56$ df=6 p=0,404
	Ortaöğretim	15	37,5	18	45	
	Toplam	40	100	40	100	
Gebelikte ilaç-alkol kullanım öyküsü		3	7,5	0	0	$\chi^2=3,117$ df=1 p=0,77
Doğum zamanı	<38 hafta	1	2,5	4	10	$\chi^2=1,920$ df=1 p=0,166
	>38 hafta	39	97,5	36	90	
Zor doğum öyküsü		13	32,5*	2	5	$\chi^2=9,928$ df=1 p=0,002

Ki-kare testi; \*kontrollerden anlamlı yüksek. DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

**Tablo 2.** DEHB ve kontrol grupları dürtüsellik puanları ve oksitosin düzeyleri

	DEHB Ort±SS	Kontrol Ort±SS	Karşılaştırma
BIS-II Toplam Puanları	68,92±5,65*	46,28±3,13	Z=-7,746 p<0,001
Dikkatsizlik	19,34±3,39*	12,64±2,18	Z=-7,689 p<0,001
Motor	20,50±2,80*	15,43±4,32	Z=-7,592 p<0,001
Tasarlanmamış	28,45±3,65*	17,24±3,60	Z=-7,763 p<0,001
Atilla Turgay dürtüsellik puanları	5,63±1,56*	1,33±1,02	Z=-7,594 p<0,001
Serum oksitosin düzeyleri (µU/mL)	37,62±9*	52,5±18,1	Z=-4,384 p<0,001

Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis Analizi; \*kontrollerden anlamlı yüksek. DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

ele alınarak hazırlanmıştır. Bu ölçekle yıkıcı davranım bozukluklarından olan DEHB, KOKGB ve DB tarama ve değerlendirilmesi yapılmaktadır (5). Toplam 41 sorudan oluşan bu ölçekte 9 soru dikkat eksikliği, 9 soru hiperaktivite, 8 soru KOKGB ve 15 soru DB tarama ve değerlendirilmesi için bulunmaktadır. Her bir sorunun cevabı yok, biraz, fazla ve çok fazla şeklinde verilebilmektedir (5).

**Barratt Dürtüsellik Ölçeği-II (BIS-II):** Dürtüsellik değerlendirilmede kullanılan hastanın doldurduğu bir ölçektir (22). Otuz maddeden oluşur. Faktör analiziyle dikkatle ilişkili dürtüsellik, motor dürtüsellik, tasarlanmamış (plan eksikliği) dürtüsellik olmak üzere toplam 3 alt faktör elde edilmiştir. Toplam BIS-II puanı ne kadar yüksekse kişinin dürtüsellik düzeyi, kadar yüksektir. BIS-II'nin Türkçe üniversite öğrencilerinde geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güleç ve arkadaşları tarafından yapılmış olup (22); ülkemizde ergenlerle yapılan çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır (23,24).

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (IBM Statistical Package for the Social Sciences Statistics; Armonk, NY, ABD) 21.0 ve SigmaStat 3,5 istatistik paket programlarında değerlendirildi. Verilerin özet istatistikleri birim sayısı (n), yüzde (%),

ortalama, standart sapma, olarak verildi. Verilerin normal dağılımına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Gruplar arası diğer karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis Analizi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testinin exact yöntemi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Bu çalışmaya ilk kez DEHB tanısı alan ve daha önceden DEHB'ye yönelik ilaç tedavisi kullanmayan 40 erkek çocuk ve ergen dahil edildi. Kontrol grubu; hasta grubu ile yaş olarak birebir eşleştirilmiş (10,88±1,453), bilinen herhangi bir psikiyatrik, nörolojik ve metabolik hastalığı olmayan 40 erkek çocuk ve ergen sağlıklı gönüllüden oluşturuldu.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluklu zor doğum öyküleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olup; gebelikte ilaç-madde kullanımı ve prematüre doğum sıklığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanıları çocukların tanı alt tipleri değerlendirildiğinde, en sık DEHB-Birleşik alt tipinin (%40), daha sonra sırasıyla DEHB-Dikkat Eksikliği (%32,5) ve DEHB-Hiperaktivite/Dürtüsellik alt tiplerinin (%27,5) görüldüğü saptandı.

Kontrol grubu ile kıyaslandığında DEHB grubu olgularının BIS-II toplam puanları ve ölçek alt puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (Tablo 2). Her iki grup arasındaki serum oksitosin düzeyleri kıyaslandığında, DEHB grubunda serum oksitosin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (Tablo 2).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve kontrol grubu serum oksitosin düzeyleri ve BIS-II toplam puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, her iki grupta serum oksitosin düzeyleri ile BIS-II toplam puanları arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 3). Ölçek alt puanları ile serum oksitosin düzeyleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde DEHB grubunda dikkat alt ölçeği puanları ile serum oksitosin düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğu, BIS-II dikkatsizlik alt puanı arttıkça serum oksitosin düzeyinin düştüğü saptanmıştır (Tablo 3).

**Tablo 3.** DEHB ve kontrol grupları dürtüsellik ve oksitosin düzeyleri korelasyonları

		Serum oksitosin düzeyleri (µIU/mL) (DEHB grubu)	Serum oksitosin düzeyleri (µIU/mL) (Kontrol grubu)
BIS-11			
Toplam puanları	r	0,732**	0,585**
	p	<0,001	0,002
Dikkatsizlik	r	-0,391*	-0,114
	p	0,013	0,482
Motor	r	-0,275	-0,210
	p	0,085	0,179
Tasarlanmamış	r	-0,285	-0,295
	p	0,075	0,085
Atilla Turgay Dürtüsellik puanları	r	-0,322*	-0,384*
	p	0,043	0,014

Spearman korelasyon analizi; \*0,05 düzeyinde önemli korelasyon, \*\*0,01 düzeyinde önemli korelasyon. DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

## TARTIŞMA

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ile en fazla ilişki kurulan nörotransmitterler arasında dopamin (DA) birinci sırada yer almaktadır (25). DEHB'nin etyolojisinde suçlanan DA; dikkat, bağımlılık, ödül arama davranışları ve hormonal düzenlemelerde fizyolojik olarak önemli bir nörotransmitterdir (25,26). DA seviyesindeki değişikliğin DA taşıyıcıları ve DA reseptörleri ile ilişkili gen varyasyonlarından kaynaklandığı kabul edilmektedir (25,27). Son zamanlarda yapılan hayvan çalışmalarında; hipotalamik oksitosin üreten hücrelerin dopamin reseptörleri tarafından düzenlediği, dopamin salınımının oksitosin düzeylerini arttırdığı yönünde kanıtlar mevcuttur (28,29). Oksitosinden zengin hipotalamik çekirdekler dopamin lifleri tarafından innerve edilmekte ve D-2 benzeri dopaminergic reseptörler aracılığıyla DA tarafından düzenlenmektedir (30,31). Bununla birlikte çocuklarda plazma oksitosin düzeylerinin beyin-omurilik sıvısındaki oksitosin konsantrasyonun önemli bir belirleyicisi olduğu, aralarında pozitif bir korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (32). Buna rağmen DEHB ve oksitosin ilişkisini değerlendiren az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda DEHB'de spesifik oksitosin reseptör polimorfizmleri düşük sosyal biliş ile ilişkilendirilmiş (13), otizmde yapılan bir çalışmada DEHB'li erkek çocuklarda plazma oksitosin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre düşük saptanmıştır (14). Ancak serum oksitosinin düzeylerinin sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı ve dürtüsellik ile ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Çalışmamızda DEHB grubunun serum oksitosin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır.

Dikkatsizlik, sabırsızlık, yenilik arama, risk alma, heyecan ve zevk arama, zarar görme ihtimalini düşük hesaplama ve dışa dönüklük gibi özellikler ile kendini gösteren dürtüsellik (26); çok sayıda psikiyatrik bozukluğun çekirdek belirtileri arasında yer alır (33). BAB'da, dürtüsellik manik atak tanısı için mutlak olduğunu fakat diğer belirtilerin değişken olabileceği bildirilmiştir (34). Şizofreni hastalarında dürtüsellik, belirti şiddeti fazla olanlarda tedavide ve sosyal alanlarda güçlükler neden olmaktadır (35). DEHB'de görülen orbital frontal kortekste görülen işlevsel bozuklukların dürtüsellik etyolojisinde rol aldığı gösterilmiştir (36). DEHB'li çocuklarda; sırasını beklemede güçlük, isteklerini erteleyememe, acelecilik, başkalarının sözlerini kesme gibi dürtüsel davranışlar 7 yaş öncesinde başlamakta, akademik ve sosyal alanlarda sorunlara yol açmaktadır (27). Ayrıca DEHB'li çocukların

karşılarındaki kişilerin davranışlarını aşırı ve yanlış yorumlamaya meyilli oldukları, dürtüsel olarak saldırgan çıkışlar yapabildikleri bilinmektedir (37). Çalışmamızda da öngörüldüğü gibi DEHB grubu olgularının kontrol grubuna göre BIS-11 toplam puanları ve ölçek alt puanları yüksek tespit edilmiş olup; literatürde de DEHB'de dürtüsellik değerlendirildiği bir çalışmada BIS-11 puanlarını yüksek olduğu bildirilmiştir (38).

Çalışmamızda her iki grupta serum oksitosin düzeyleri ile BIS-11 toplam puanları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. BIS-11 ölçek alt puanları açısından değerlendirildiğinde DEHB grubunda dikkat alt ölçeği puanları ile serum oksitosin düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Dürtüsellik etyolojisinde rol aldığı düşünülen ana nörotransmitterler serotonin, dopamin, noradrenalin, glutamat ve GABA'dır (26,33). DEHB'de nükleus akumbens olmak üzere ventral striatumda sonlanan mezolimbik dallar ile fronto-ventral-striatal ödül devrelerinde bozukluk oluşmakta, bu bozukluk da, ödülün gecikmesi durumunda yetersiz sinyal oluşumuna neden olmakta, dürtüsellik belirtilerini ortaya çıkarmaktadır (15). Borderline kişilik bozukluğu olan kadınlarda düşük periferik oksitosin düzeylerinin ödül sistemindeki bozukluk ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (11). Oksitosinden zengin hipotalamik çekirdeklerin dopamin lifleri tarafından innerve edildiği ve DA tarafından düzenlendiği bildirilmiştir (30,31). Dopamin seviyesini farklı şekilde etkileyen antipsikotiklerin ve stimulanların dürtüsellik eşlik ettiği hastalıkların tedavisinin yanı sıra dürtüsellik tedavisinde de kullanıldığı, her birinin farklı mekanizmalar üzerinden dürtüsellik etki ettiği de bilinmektedir (4,12,39). Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda DEHB'de eş tanıların dışlanmasına rağmen oksitosin düzeyleri ile dürtüsellik puanları arasında saptanan negatif korelasyon, DEHB'de görülen dürtüsellik oksitosin ile ilişkili olabileceğini düşündürülebilir. Her ne kadar dürtüsellik etyolojisinde serotonin, dopamin, noradrenalin, glutamat ve GABA (26,33) gibi nörotransmitterler sorumlu tutulsa da, oksitosinin de dürtüsellik etyolojisinde rolü olabileceği söylenebilir. Ayrıca DEHB etyolojisinde rolü olan DA reseptörleriyle ilişkili genlerdeki varyasyonlar, DA reseptör düzensizlikleri ve DA düzeyindeki bozukluklar DEHB'li çocuklarda oksitosin düzeyini bozmakta, bozulan oksitosin düzeyleri DEHB kliniğinin önemli bir parçası olan dürtüsellik dikkatsizlik (elindeki işe odaklanamama) alt tipi gelişimine katkı sağlamaktadır şeklinde de yorumlanabilir. Ancak bu hipotezleri destekleyecek, klinik çalışmalar başta olmak üzere moleküler ve genetik çalışmaları da kapsayacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu aşikardır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan ve hastaların ailelerinden alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – E.D.; Tasarım – E.D.; Denetleme – D.B.Ö.; Kaynaklar – E.D., S.Ö.; Malzemeler – E.D., S.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – E.D., S.Ö.; Analiz ve/veya Yorum – E.D., S.Ö., D.B.Ö.; Literatür Taraması – E.D., S.Ö.; Yazıyı Yazan – E.D.; Eleştirel İnceleme – D.B.Ö.; Diğer – E.D., S.Ö., D.B.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Erciyes University School of Medicine.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients and the parents of the patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – E.D.; Design – E.D.; Supervision – D.B.Ö.; Resources – E.D., S.Ö.; Materials – E.D., S.Ö.; Data Collection and/or Processing – E.D., S.Ö.; Analysis and/or Interpretation – E.D., S.Ö., D.B.Ö.; Literature Search – E.D., S.Ö.; Writing Manuscript – E.D.; Critical Review – D.B.Ö.; Other – E.D., S.Ö., D.B.Ö.

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

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

## KAYNAKLAR

- Eysenck SB, Eysenck HJ. The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *Br J Soc Clin Psychol* 1977; 16:57-68. [CrossRef]
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J Clin Psychol* 1995; 51:768-774. [CrossRef]
- Rachlin H. *The Science of Self Control*. Cambridge, Mass, Harvard University Press, 2000.
- Hollander E, Stein D. *Clinical Manual of Impulse-control Disorders*. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2005.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. American Psychiatric Association, Washington DC, 2000.
- Tuğlu C, Abay E. Erişkinlerde Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun öykü, tanı ve ruhsal durum bakımından gözden geçirilmesi. *Psikiyatri Psikoloji Psikiyatri Dergisi* 1997; 5:19-28.
- Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: Diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Ambul Pediatr* 2007; 7:73-81. [CrossRef]
- Lee HJ, Macbeth AH, Pagani JH, Young 3rd WS. Oxytocin: the great facilitator of life. *Prog Neurobiol* 2009; 88:127-151. [CrossRef]
- Rubin LH, Carter CS, Drogos L, Pournajafi-Nazarloo H, Sweeney JA, Maki PM. Peripheral oxytocin is associated with reduced symptom severity in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 124:13-21. [CrossRef]
- Turan T, Uysal C, Asdemir A, Kılıç E. May oxytocin be a trait marker for bipolar disorder? *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38:2890-2896. [CrossRef]
- Bertsch K, Schmidinger I, Neumann ID, Herpertz SC. Reduced plasma oxytocin levels in female patients with borderline personality disorder. *Horm Behav* 2013; 63:424-429. [CrossRef]
- McGregor IS, Bowen MT. Breaking the loop: oxytocin as a potential treatment for drug addiction. *Horm Behav* 2012; 61:331-339. [CrossRef]
- Park J, Willmott M, Vetuz G, Toye C, Kirley A, Hawi Z, Brookes KJ, Kent L. Evidence that genetic variation in the oxytocin receptor (OXTR) gene influences social cognition in ADHD. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34:697-702. [CrossRef]
- Taurines R, Schwenck C, Lyttwin B, Schecklmann M, Jans T, Reefschräger L, Geissler J, Gerlach M, Romanos M. Oxytocin plasma concentrations in children and adolescents with autism spectrum disorder: correlation with autistic symptomatology. *Atten Defic Hyperact Disord* 2014; 6:231-239. [CrossRef]
- Sonuga-Barke EJ. Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry* 2000; 57:1231-1238. [CrossRef]
- Barkley RA. *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. 3rd Edition, New York, Guilford Press, USA 2006.
- Zak P J, Fakhar A. Neuro active hormones and interpersonal trust: international evidence. *Econ Hum Biol* 2006; 4:412-429. [CrossRef]
- Neumann ID, Landgraf R. Balance of brain oxytocin and vasopressin: implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends Neurosci* 2012; 35:649-659. [CrossRef]
- Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children present and life time version: initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:980-988. [CrossRef]
- Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi- şimdi ve yaşam boyu şekli- Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2004; 11:109-116.
- Savaşır I, Şahin N. Wechsler çocuklar için zeka ölçeği. *Ankara, Milli Eğitim Basımevi*, 1988.
- Güleç H, Tamam L, Güleç MY, Turhan M, Karakuş G, Zengin M, Stanford MS. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS)'in Türkçe Uyarlamasının Psikometrik Özellikleri. *Klin Psikofarmakol Bul* 2008; 18:251-258.
- Akin E, Berkem M. İntihar girişiminde bulunan ergenlerde öfke ve dürtüsellik. *Marmara Medical Journal* 2012; DOI: 10.5472/MMJ.2012.02473.1 [CrossRef]
- Şenses A, Seher Akbaş S, Baykal S, Karakurt MN. Hırsızlık suçuna sürüklenmiş erkek ergenlerin psikiyatrik tanı dağılımları ve nöropsikolojik özellikleri. *Adli Tıp Dergisi* 2014; 28:223-233. [CrossRef]
- Arnsten Amy FT. Neurobiology of Attention Regulation and its Disorder. Martin A, Scahill L, Charney D, Leckman J editörler. *Pediatric Psychopharmacology* içinde. Oxford University Press. 2003.
- Yazıcı K, Yazıcı AE. Dürtüsellik'in nöroanatomik ve nörokimyasal temelleri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2:254-280.
- Weiss M, Weiss G. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Lewis M, editör. *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook* içinde. 3. Baskı. Williams&Wilkins; Lippincott, Baltimore 2002; pp. 645.
- Smeltzer MD, Curtis JT, Aragona BJ, Wang Z. Dopamine, oxytocin, and vasopressin receptor binding in the medial prefrontal cortex of monogamous and promiscuous voles. *Neurosci Lett* 2006; 394:146-151. [CrossRef]
- Succu S, Sanna F, Melis T, Boi A, Argiolas A, Melis MR. Stimulation of dopamine receptors in the paraventricular nucleus of the hypothalamus of male rats induces penile erection and increases extra-cellular dopamine in the nucleus accumbens: Involvement of central oxytocin. *Neuropharmacology* 2007; 52:1034-1043. [CrossRef]
- Baskerville TA, Douglas AJ. Dopamine and oxytocin interactions underlying behaviors: potential contributions to behavioral disorders. *CNS Neurosci Ther* 2010; 16:92-123. [CrossRef]
- Knobloch HS, Charlet A, Hoffmann LC, Eliava M, Khrulev S, Cetin AH, Osten P, Schwarz MK, Seeburg PH, Stoop R, Grinevich V. Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron* 2012; 73:553-566. [CrossRef]
- Carson DS, Berquist SW, Trujillo TH, Garner JP, Hannah SL, Hyde SA, Sumiyoshi RD, Jackson LP, Moss JK, Strehlow MC, Cheshier SH, Partap S, Hardan AY, Parker KJ. Cerebrospinal fluid and plasma oxytocin concentrations are positively correlated and negatively predict anxiety in children. *Mol Psychiatry* 2015; 20:1085-1090. [CrossRef]
- Hollander E, Evers M. New developments in impulsivity. *Lancet* 2001; 358:949-950. [CrossRef]
- Swann AC, Janicak PL, Calabrese JR, Bowden CL, Dilsaver SC, Morris DD, Petty F, Davis JM. Structure of mania: subgroups with distinct clinical characteristics and course of illness in randomized clinical trial participants. *J Affect Disord* 2001; 67:123-132. [CrossRef]
- Hoptman MJ, Ardekani BA, Butler PD, Nierenberg J, Javitt DC, Lim KO. DTI and impulsivity in schizophrenia: a first voxelwise correlational analysis. *Neuroreport* 2004; 15:2467-2470. [CrossRef]
- Seidman LJ, Valera EM, Makris N. Structural brain imaging of attention deficit/hyper activity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1263-1272. [CrossRef]
- Westby CE, Cutler SK. Language and ADHD: Understanding the bases and treatment of self-regulatory deficits. *Topics in Language Disorders* 1994; 14:58-76. [CrossRef]
- Kavaklı Ö, Demirel Y, Kuğu N, Nur N, Doğan O. Dikkat eksikliği/hiperaktivitenin, dürtüsellik ve obezite ile ilişkisi üzerine bir çalışma. *Önder Cumhuriyet Tıp Derg* 2011; 33:413-420.
- Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, Goldsher D, Aharon-Peretz J. Impaired affective theory of mind is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cognit Behav Neurol* 2005; 18:55-67. [CrossRef]