

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda Güncel Algoritmalar Tedavide Ne Öneriyor?

Yasin Çalışkan ©
Mahmut Cem Tarakçıoğlu ©

What Do Current Algorithms Recommend in The Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder?

Öz

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB); çocuk, ergen ve erişkinlerde belirgin sorunlara neden olmaktadır. DEHB tedavisinde kullanılan non farmakolojik tedavi yöntemleri; psikoeğitim, ebeveyn eğitim programları, sosyal beceri eğitimi, bilişsel davranışçı terapi ve bilinçli farkındalık eğitimidir. Farmakolojik tedavi yöntemleri ise stimulanlar, atomoksetin, alfa-2 agonistler ve trisiklik antidepresanlardır. Bu derlemede, DEHB’de uygulanan ve etkili olduğu gösterilen tedavi yöntemleri, Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE), Kanada Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Birliği (CADDRA) ve Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Birliği (AACAP) tarafından son yıllarda yayınlanmış olan DEHB kılavuzları ve güncel literatür bilgileri ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, tedavi, kılavuzlar

ABSTRACT

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) causes significant problems in children, adolescents and adults. Several methods of non-pharmacologic treatments are being used in the treatment of ADHD including. Psychoeducation, parental education programs, social skill training, cognitive and behavioral therapy and mindfulness techniques. Pharmacological treatments methods include stimulants, atomoxetine, alpha-2 agonists, and tricyclic antidepressants. In this review, the effective treatment modalities being used in ADHD are reviewed based on the recent ADHD guidelines published by National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA), American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, and recent literature data.

Keywords: attention deficit hyperactivity disorder, treatment, guidelines

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB); dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik ve yoğun dürtüsellik nedeni ile işlevsellikte belirgin bozulmalara yol açan nörolojimsel bir bozukluktur ⁽¹⁾.

DEHB epidemiyolojisine dair birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda kullanılan tanı kriterleri, metodolojik farklılıklar ve çalışılan örnekleme bağı olarak DEHB sıklığı çalışmalarda değişiklik göstermektedir. Son yıllarda yapılan metanaliz çalışmalarında, DEHB’nin tüm dünyadaki sıklığı 18 yaş altı bireylerde %5,29 ⁽²⁾ ve %7,2 ⁽³⁾, erişkin bireylerde ise %0,6

ile %7,3 arasında ⁽⁴⁾ saptanmıştır. Ülkemizde yapılmış 4 yıllık izlem çalışmasında DEHB prevalansı %12-%13 arasında saptanmıştır ⁽⁵⁾.

DEHB, işlevselliği birçok alanda etkilediğinden tedavisinin de kapsamlı olması gerekmektedir. DEHB’ye özgü olan bilişsel, davranışsal, sosyal ve ailesel alanlardaki güçlükleri çözmek tedavinin ilk hedefi olmalıdır. İyi bir tedavi; psikoeğitim, ilaç ve psikososyal (ebeveyn eğitim programları, sosyal beceri eğitimi, psikoterapi) girişimlerinin tamamını kapsamalıdır.

Alındığı tarih: 11.10.2019
Kabul tarihi: 16.12.2019
Yayın tarihi: 31.12.2019

Yasin Çalışkan
Büyükçekmece Mimar Sinan
Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh
Sağlığı ve Hastalıkları
İstanbul - Türkiye
✉ yascaliskan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6550-1813

M. C. Tarakçıoğlu 0000-0003-2864-613X
SBÜ. Kanuni Sultan Süleyman EAH
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
İstanbul - Türkiye



© Telif hakkı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi’ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Research and Training Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Tablo 1. On sekiz yaş altı bireylerde DEHB tedavisinde güncel algoritmalar.

	NICE 2018			CADDRA 2018			AACAP 2007		
	1.SIRA	2.SIRA	3.SIRA	1.SIRA	2.SIRA	3.SIRA	1.SIRA	2.SIRA	3.SIRA
LDX		✓		✓			0		
MPH	✓			Uzun etkili	Kısa etkili		✓		
ATX			✓		✓			✓	
DEX			✓		✓		✓		
GXR			✓		✓				+
AMF				✓			✓		
BPR						✓			+
KLO			+			✓			+
İMP			+			✓			+

NICE 2018 LDX: lisdexamfetamin, MPH: Metilfenidat, ATX: Atomoksetin, DEX:Dexamfetamin, GXR: Guanfazın, AMF: Karışık Amfetamin tuzları, BPR: Bupropion, KLO: Klonidin, İMP: İmipramin
 +:Tedavi klavuzunda ilk 3 sırada yer almamasına karşın mevcut tedaviye yanıt alınamayan DEHB'li bireylerde tercih edilebilir.
 0: Klavuzda yer almamakta.

Tablo 2. Erişkin bireylerde DEHB tedavisinde güncel algoritmalar.

	NICE 2018			CADDRA 2018			AACAP 2007		
	1.SIRA	2.SIRA	3.SIRA	1.SIRA	2.SIRA	3.SIRA	1.SIRA	2.SIRA	3.SIRA
LDX	✓			✓			0		
MPH	✓			Uzun etkili	Kısa etkili		✓		
ATX		✓			✓			✓	
DEX		✓			✓		✓		
GXR			✓		✓				+
AMF				✓			✓		
BPR						✓			+
KLO			+			✓			+
İMP			+			✓			+

LDX: lisdexamfetamin, MPH: Metilfenidat, ATX: Atomoksetin, DEX:Dexamfetamin, GXR: Guanfazın, AMF: Karışık Amfetamin tuzları, BPR: Bupropion, KLO: Klonidin, İMP: İmipramin
 +:Tedavi klavuzunda ilk 3 sırada yer almamasına karşın mevcut tedaviye yanıt alınamayan DEHB'li bireylerde tercih edilebilir.
 0: Klavuzda yer almamakta.

Bu çalışmada amacımız, DEHB tedavisinde kullanılan tedavi yöntemlerini, DEHB ile ilgili güncel literatür bilgileri ışığında gözden geçirmektir.

NON FARMAKOLOJİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Psikoeğitim

Psikoeğitim genellikle psikiyatrist tarafından tedavinin ilk basamağı olarak yapılmalıdır. Bu eğitim, hasta ve ailesine DEHB konusunda eğitim verilmesini, tedavi seçeneklerinin açıklanmasını, çocuğun akademik ve davranışsal işlevselliğinin geliştirilmesi açısından öneriler verilmesini ve ebeveynlere DEHB'li çocuklar için zorlayıcı olabilecek güçlükleri öngörmelerine yardımcı olmayı içermektedir ⁽⁶⁾.

Ebeveyn eğitim programları

Davranışçı ebeveyn eğitim programları ebeveynlere pozitif davranışları pekiştirmeyi, düşük seviyeli provakatif davranışları göz ardı etmeyi ve kabul edilemez davranışlara açık, tutarlı ve güvenli yanıtlar sağlamayı kazandırmayı amaçlar ⁽⁷⁾. Ebeveyn eğitimi; ebeveynlik becerilerini geliştiren, çocuktaki uyumu bozan davranışları azaltan ve işlevselliğin artırılmasını sağlayabilen önemli bir tedavidir. Bununla birlikte, kanıtlar ebeveyn eğitimi çekirdek DEHB semptomları için spesifik bir tedavi olarak desteklememektedir.⁽⁸⁾. Ebeveyn eğitim programlarına örnek olarak Anne-Baba/Çocuk Etkileşim Terapisi (PCIT; Parent-Child Interaction Therapy), Yeni Forest Programı (the New Forest Program), İnanılmaz Yıllar (the Incredible Years series), Üç P Olumlu Anne-Babalık Eğitimi

(Triple P; Positive Parenting Program), Uyumsuz Çocuklara Yardım Programı (Helping the Noncompliant Child) programları gösterilebilir ⁽⁹⁾.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, DEHB tanısıyla ilaç kullanmakta olan bireylerin tedavisine Üç P Olumlu Anne Babalık Eğitim Programı eklenmesiyle DEHB'nin şiddetinin, davranışsal ve duygusal sorunların azaldığı ve çocukların işlevselliği üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁰⁾. Ülkemizde yapılan farklı bir izlem çalışmasında ise, ebeveyn eğitim programının ilaç tedavisi ile birlikte DEHB belirtileri üzerinde yararlı olduğu ancak tek başına yararlı olmadığı belirtilmiştir ⁽¹¹⁾.

Sosyal beceri eğitimi

Sosyal beceri eğitimi ile genellikle çocuklara, bir grup ortamında uygun becerilerin gösterilmesi için sosyal ipuçlarını algılamayı, yorumlamayı ve problem çözme öğretmeye odaklanılmaktadır ^(12,13). Bir çalışmada, sosyal beceri eğitimi müdahalelerinin, çocukların sosyal yeterlilikleri, genel davranışları, DEHB belirtileri ve okuldaki performansları üzerindeki etkileri incelendiğinde, sosyal beceriler, öğretmenlerin ölçeklerde puanladığı davranış sorunları veya DEHB belirtileri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir tedavi etkisi göstermediği belirtilmiştir ⁽¹²⁾.

Bilişsel davranışçı terapi

BDT bireyin biliş, duygu ve davranışı arasındaki etkiye odaklanır ⁽¹⁴⁾. DEHB odaklı BDT'de zaman yönetimi ve organizasyon becerisi öncelikle ele alınmalıdır. BDT yetişkin DEHB'liler için etkili bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir ^(15,16).

Son zamanlarda yapılan bir araştırmada, BDT'nin erişkin DEHB'li bireylerin beyni (özellikle frontoparietal yolak ve cerebellum) üzerinde fonksiyonel bir etkisi olduğunu göstermiştir ⁽¹⁷⁾. Bu alanların DEHB tedavisinde kullanılan stimulan ilaçların da genellikle etkilediği bölgeler olduğu belirtilmektedir ⁽¹⁷⁾. Başka bir çalışmada, BDT tedavisinin DEHB için etkili olduğu, ancak BDT ile birlikte ilaç tedavisinin, yalnızca BDT tedavisinden daha büyük iyileşme sağladığı belirtilmiştir ⁽¹⁸⁾.

DEHB'li çocuk ve ergenlerde BDT tedavisinin sonuçları ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır. DEHB ve anksiyetesi/depresyonu olan ergenler BDT müdahalesinden, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu olanlara

göre fazla yarar görmüştür ⁽¹⁹⁾. Ergenlerde medikal tedavi ile birlikte uygulanan grup BDT, DEHB belirtilerinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur ⁽²⁰⁾.

Bilinçli farkındalık eğitimi

Bilinçli farkındalık eğitimi, genellikle dikkatli meditasyon dâhil olmak kişinin kendi düşünce ve eylemlerine dikkatini artırmak üzere tasarlanmış, bilişsel temelli bir terapidir. Bilinçli farkındalık, öz düzenleme becerilerini arttırırken hiperaktivite/dürtüsellik ve dikkat problemleri, duygu düzenlemede bozukluklar gibi DEHB semptomlarını azalttığı belirtilmektedir ⁽²¹⁾. Buna ek olarak yapılan çalışmalarda DEHB'li çocuk, ergen ve yetişkinlerde anksiyetede azalma ve sosyal uyum becerilerinde gelişmeler saptanmış olup, bu gelişmelerin zaman içinde korunduğu belirtilmiştir ⁽²¹⁻²⁷⁾. Bilinçli farkındalığın aynı zamanda ebeveynlerin DEHB'li çocuklarıyla etkileşimlerini geliştirmeleri için de yararlı bir araç olabileceği belirtilmektedir ⁽²⁷⁾.

Omega-3 yağ asitleri

Omega-3 yağ asitleri anti-enflamatuvar özelliklere sahiptir. Omega-3 yağ asitleri insanlar tarafından sentezlenemez ve günlük yeterli miktarda alım için bir kişinin diyetine entegre edilmelidir ⁽²⁸⁾. Yapılan randomize çift-kör plasebo kontrollü bir çalışmada, DEHB tedavisine omega-3 takviyesinin DEHB semptomlarında iyileşme sağlamadığı belirtilmiştir ⁽²⁹⁾. Bir meta-analiz çalışmasında Omega-3 yağ asidi takviyesi küçük fakat anlamlı yarar sağladığı belirtilmiştir ⁽²⁸⁾. Mevcut kanıtlara dayanarak, Omega-3 takviyesinin, DEHB semptomları olan kişilerde tedavinin yerini alması tavsiye edilmese de, Omega 3 desteğinin olasılıkla yararlı bir yardımcı olabileceği belirtilmektedir ⁽³⁰⁾. Omega-3 yağ asitlerinin stimulan tedavisine ek olarak verilmesi konusunda yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır ⁽³¹⁾.

Neurofeedback

Neurofeedback, edimsel koşullanma prosedürleri kullanılarak kendi kendini düzenleme eğitimi ile uygulanır. Bu amaca ulaşmak için, ilgilenilen elektroensefalogram (EEG) endeksleri görsel veya akustik sinyallere dönüştürülür ve hastaya gerçek zamanlı olarak otomatik olarak geri bildirim verilir. Yapılan bir meta analiz çalışmasında, neurofeedback'in DEHB tedavisinde etkili olmadığı gösterilmiştir ⁽³²⁾.

FARMAKOLOJİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Stimulanlar

Metilfenidat (MPH) ve Amfetaminler (AMP) olmak üzere iki gruptan oluşan stimulanlar, DEHB tedavisinde en sık kullanılan ve ilk seçenek ilaç grubudur. İki stimulan grubunun da etki büyüklüğü ve yan etki profili benzer olduğundan tedavide herhangi birinin (MPH veya AMP) seçilebileceği belirtilmektedir ⁽⁶⁾.

Metilfenidat, prefrontal kortekste membran taşıyıcılarını inhibe ederek noradrenalin ve dopamin düzeylerini artırarak etkisini gösterir ⁽³³⁾.

Türkiye’de hızlı salınımlı Metilfenidat (IR-MPH) (Ritalin® 10 mg ve Medikinet® 10 mg) ve kontrollü-salınımlı Metilfenidat (ER-MPH) (Concerta® 18, 27, 36, 54 mg ve Medikinet Değiştirilmiş Salımlı Kapsül 10, 20, 30, 40 mg) olmakla iki grup stimulan ilaç bulunmaktadır.

Amfetaminler sinaptik monoamin seviyelerini artırarak etkilerini gösterir. Bu etkilerini; membran taşıyıcılara bağlanarak monoamin geri alımını inhibe ederek ve monoamin salınımını uyararak gösterir ⁽³⁴⁾. DEHB tedavisinde kullanılan amfetamin sınıfı grubu ilaçlara; d-amfetamin tuzları (Dextrostat®), deksamfetamin (Dexedrine® Dexedrine® Spansules), karışık amfetamin tuzları (Adderall® ve Adderall® XR, d-metamfetamin tuzları (Desoxyn®) ve d-amfetamin ön ilacı, lisdexamfetamin dimesilat (Vyvanse®) örnek gösterilebilir ⁽³⁴⁾. Amfetamin grubu ilaçlar ülkemizde henüz bulunmamaktadır.

Atomoksetin

DEHB tedavisinde kullanılan ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından onaylanan ilk stimulan olmayan ilaç olan atomoksetin, prefrontal kortekste yüksek oranda sinaptik noradrenalin taşıyıcısını inhibe ederek noradrenalinin, daha düşük oranda dopamin taşıyıcısını inhibe ederek de dopaminin sinaptik aralıktaki düzeyini artırarak etki göstermektedir ⁽³⁵⁾. Ülkemizde Strattera® 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg kapsül ve 4mg/ml orak çözelti, Atomoxetine® 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg kapsül, Attex® 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg kapsül, Setinox® 10, 18, 25, 40, 60 mg kapsül formları bulunmaktadır.

Alfa 2 agonistler

Alfa-2 reseptörü agonistleri (guanfazin ve klonidin), merkezi sinir sistemindeki alfa-2 noradrenalin reseptörlerini uyarır. DEHB belirtilerine olan etkisi; prefrontal kortekste noradrenalin artışı ile dolaylı olarak da locus seruleusta noradrenarjik artış ile kendini göstermektedir ⁽³⁶⁾. Guanfazin ve klonidinin yavaş salınımlı formları 6 yaşından büyük çocuklarda DEHB tedavisinde FDA tarafından onaylanmıştır. Stimulanlara oranla etki boyutu daha düşük olup, terapötik etkileri geç başlar. Alfa-2 agonistler, stimulanlarla birlikte kullanım için FDA tarafından onaylanmış ve plaseboya göre %25 oranında daha fazla yanıt sağladığı gösterilmiştir ⁽³⁷⁾. Alfa-2 agonistler komorbid tik bozukluğu olan DEHB’li bireylerde hem DEHB hem de tik bozukluğu için iyileşme sağlayabilmektedir ⁽³⁸⁾.

TRİSİKLİK ANTİDEPRESANLAR (TSA)

TSA’lar DEHB’li çocuk ve ergenlerin tedavisinde kullanılan endikasyon dışı ilaçlardan biridir. Stimulan ajanlara yeterli yanıt alınamadığı, stimulan ilaçların kullanılmak istenmediği, madde kötüye kullanımı şüphesi varlığında veya ailelerin stimulan ilaç kullanılmasını istemediği durumlarda TSA’lar kullanılabilir. Bir gözden geçirme çalışmasında, TSA’nın özellikle desipraminin, ebeveynler, klinisyenler ve öğretmenler tarafından değerlendirildiğinde DEHB’nin temel semptomlarını iyileştirdiğini ve etki büyüklüğünün orta ile yüksek arasında olduğu saptanmıştır ⁽³⁹⁾.

KLİNİK UYGULAMA KILAVUZLARINDA GÜNCEL ALGORİTMALAR TEDAVİDE NE ÖNERİYOR?

Klinik rehberler ile önerilen kanıta dayalı tıbbi uygulamaları, daha iyi bakım kalitesi, kaynakların daha iyi kullanımı ve düşük maliyetli hizmet sunumu için önemli bir araç hâline gelmiştir ⁽⁴⁰⁾. DEHB alanındaki önemli klinik uygulama kılavuzları bu bölümde gözden geçirilecektir.

Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE) 2018

Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE), İngiltere ve Galler’deki Ulusal Sağlık Hizmeti (NHS) için ulusal rehberlik sağlamaktan sorumlu bir organizasyondur. 2018 yılı Mart ayında kılavuz yayınlanmış olup, 2019 yılı Eylül ayında güncellenmiştir. Kılavuz, DEHB riski taşıyan veya DEHB tanısı konan 5 yaşın altındaki çocukları, 5-17 yaşları arasındaki çocukları ve

gençleri ve 18 yaş üzeri erişkinleri kapsamaktadır.⁽⁴¹⁾

DEHB tanısını alan bireylerde psikoeğitim sonrasında ebeveyn eğitimi uygulanmasına ve çevresel düzenlemeler yapılmasına rağmen DEHB belirtileri işlevsellikte bozulmaya neden oluyorsa:

- Beş yaşın altındaki bireylerde DEHB yönetimi konusunda uzman bir DEHB servisinden öneri alınmasını önermektedir (ideal olarak üçüncü basamak servis).
- Beş-on sekiz yaş arası bireylerde medikal tedaviyi önermektedir. DEHB tedavisinden yarar görmesine karşın semptomların işlevsellikte belirgin bozulmalara yol açtığı bireylerde ilaç tedavisine ek olarak BDT önerilmektedir.
- Erişkinlerde medikal tedavi başlanabileceği belirtilmektedir. Non farmakolojik yöntemlerin gerekliliği halinde DEHB odaklı psikososyal girişimler, düzenli görüşmeler yapılabileceği ve tedavinin BDT tekniklerinin bir kısmını veya tümünü içerebileceği belirtilmektedir.

Beş yaş ve üzeri çocuklarda ilk seçenek olarak MPH (uzun veya kısa etkili) önerilmektedir. Yeterli dozda denenmiş 6 haftalık MPH tedavisine rağmen, DEHB semptomları ve işlevsellikte bozulma açısından yeterli yanıt alınamayan bireylerde lisdexamfetamine geçiş önerilmektedir. DEHB belirtileri lisdexamfetamine yanıt veren, ancak uzun etki profilini tolere edemeyen gençler için deksamfetamine geçilmesi önerilir. Lisdexamfetamin ve MPH'yi tolere edemeyen ve semptomları 6 haftalık lisdexamfetamin ve MPH denemelerine yanıt vermemiş, alternatif preparatlar ve yeterli dozları denenmiş hastalarda atomoksetin veya guanfazin kullanımını önermektedir⁽⁴¹⁾.

Yetişkinlerde ise ilk seçenek olarak lisdexamfetamin ve MPH önerilmiş olup, bu tedavilere yeterli yanıt alınamayan ve tolere edemeyen bireylere atomoksetin başlanması önerilmektedir⁽⁴¹⁾.

Kanada Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Birliği (CADDRA) 2018

Kanada Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Birliği (CADDRA) tarafından en son 2018 yılında Kanada'da DEHB olan tüm bireyler için bakım ve sağlık hizmeti sonuçlarının kalitesini iyileştirmek amacıyla yayınlanmıştır⁽⁴²⁾.

DEHB tanısı konulan bireylerde psikoeğitim sonrası

da psikososyal müdahaleler (ev, okul ve iş yeri) önerilmektedir. Kılavuzda non farmakolojik tedaviler olarak; ebeveyn eğitim programları, sosyal beceri eğitimi, BDT ve bilinçli farkındalık eğitimine yer verildiği görülmektedir⁽⁴²⁾.

Bu kılavuzda uzun etkili psikostimulanlar birinci sıra tedavi ajanları olarak gösterilmiştir. Her iki stimulan ilaç sınıfının (metilfenidat ve amfetaminler), örneklem düzeyinde benzer etkinlik ve tolere edilebilirlik profillerine sahip olduğuna dikkat çekilmiştir. Bununla birlikte, hastaların bireysel olarak bir sınıfa diğerlerinden daha iyi yanıt verebileceği veya bir sınıfı daha iyi tolere edebileceği belirtilmiştir⁽⁴³⁾. CADDRA bu nedenle, ikinci sıra tedavi denemesine başlamadan önce her iki uzun etkili psikostimulan sınıfının yeterli süre denemesini önermektedir⁽⁴²⁾.

Atomoksetin, guanfazin XR ve kısa/orta etkili psikostimulanlar, ikinci sıra tedavi ajanlarıdır. Birinci sıra tedaviyi tolere edememiş, yeterli yanıt alamayan veya birinci sıra ilaçlara erişimi olmayan hastalar için kullanılabilirler⁽⁴⁴⁾. Stimulan olmayan ilaçların birinci sıra tedaviye yeterli yanıt alamayan hastalarda birinci sıra ajanlarla kombinasyon hâlinde de kullanılabilirliğini belirtmektedir⁽⁴⁵⁾.

Stimulanlar olmayan (atomoksetin, guanfazin) ikinci sıra ilaçların, uyarıcı ajanların kötüye kullanılması riskinin yüksek olduğu durumlarda olduğu gibi uyarıcı ajanların kontrendike olduğu durumlarda da uygun olacağı belirtilmektedir⁽⁴⁶⁾.

Bupropion, klonidin, imipramin ve modafinil üçüncü sıra tedavi etkenlerine örnektir. Atipik antipsikotikler, sıklıkla diğer ajanlarla kombinasyon hâlinde, DEHB ile birlikte sık görülen komorbiditelerde kullanılan ajanlar arasındadır. Üçüncü sıra farmakolojik tedaviler genellikle tedaviye dirençli olgular için kullanılmaktadır⁽⁴²⁾.

CADDRA tarafından önerilen maksimum dozajların aşılması da üçüncü sıra tedavi seçeneğidir ve farklı seçeneklerin düzenli dozajlarının denemesinden sonra düşünülebilir⁽⁴²⁾.

Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Birliği (AACAP) 2007

Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Birliği (AACAP) tarafından 2007 yılında yayınlanmış kılavuz mevcut

ampirik kanıtlara ve klinik fikir birliğine dayanmaktadır ⁽⁶⁾.

Hastanın tedavi planı; DEHB'yi kronik bir hastalık olarak dikkate almalı ve psikoeğitim, psikofarmakolojik ve/veya davranış terapisinden oluşmalıdır ⁽⁶⁾.

Hastanın DEHB belirtileri işlevsellikte çok az bozulmaya neden oluyorsa, DEHB tanısı belirsizse, ebeveynler ilaç tedavisini reddediyorsa veya ebeveynler ile öğretmenler arasındaki tanı konusunda belirgin bir anlaşmazlık varsa, davranış tedavisi başlangıç tedavisi olarak önerilebilir ⁽⁶⁾.

Stimulanlar birinci sıra ajanlardır. İki stimulan türünden herhangi biri (MPH veya amfetamin) seçilebilir. Bununla birlikte, atomoksetinin, aktif madde kötüye kullanımı sorunu olan, eşlik eden kaygı veya tik bozukluğu olan kişilerde DEHB için ilk ilaç olarak kabul edilebileceği belirtilmektedir ⁽⁶⁾. Hasta, stimulanları kullanırken duygudurum düzensizliği veya tik gibi ciddi yan etkiler yaşarsa atomoksetin tercih edilebilir ⁽⁴⁷⁾.

Bupropion, trisiklik antidepresanlar (TCA'lar) ve alfa agonistlerin, FDA tarafından DEHB için onaylanmış olsalar da stimulan ve atomoksetin tedavisinden yeterli tatmin edici sonuç alınamayan hastalarda kullanılabileceği belirtilmektedir ⁽⁶⁾.

NICE 2018, CADDRA 2018 ve AACAP 2007 kılavuzlarında yer alan farmakolojik tedavi önerileri Tablo 1 ve Tablo 2'de karşılaştırılmıştır.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek yoktur.

Conflict of Interest: No conflict.

Funding: No funding.

KAYNAKLAR

1. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*. 2005;366(9481):237-48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66915-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66915-2)
2. Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *American Journal of Psychiatry* 2007;164(6):942-8. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942>
3. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(4):e994-e1001. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3482>
4. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the world health organization world mental health surveys. *ADHD Attention Deficit Hyperactivity Disorders*. 2017;9(1):47-65. <https://doi.org/10.1007/s12402-016-0208-3>
5. Ercan ES, Kandulu R, Uslu E, Ardic UA, Yazici KU, Basay BK, et al. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: a 4-year longitudinal study. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2013;7(1):30. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-7-30>
6. Pliszka S, Issues AWGoQ. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007;46(7):894-921. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e318054e724>
7. Gleason MM, Goldson E, Yogman MW, Child CoPAo, Health F. Addressing early childhood emotional and behavioral problems. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20163025. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3025>
8. Daley D, Van Der Oord S, Ferrin M, Cortese S, Danckaerts M, Doepfner M, et al. Practitioner Review: Current best practice in the use of parent training and other behavioural interventions in the treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2018;59(9):932-47. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12825>
9. Abikoff HB, Thompson M, Laver-Bradbury C, Long N, Forehand RL, Miller Brotman L, et al. Parent training for preschool ADHD: A randomized controlled trial of specialized and generic programs. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015;56(6):618-31. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12346>
10. Öztürk Y. Triple P olumlu anne babalık eğitimi'nin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan 7-12 yaş arası çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirtileri üzerine etkilerinin araştırıldığı randomize kontrollü bir çalışma: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2013.
11. Ercan ES, Ardic UA, Kutlu A, Durak S. No beneficial effects of adding parent training to methylphenidate treatment for ADHD+ ODD/CD children: A 1-year prospective follow-up study. *Journal of Attention Disorders*.

- 2014;18(2):145-57.
<https://doi.org/10.1177/1087054711432884>
12. Storebø OJ, Skoog M, Damm D, Thomsen PH, Simonsen E, Gluud C. Social skills training for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(12).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008223.pub2>
 13. Pelham Jr WE, Fabiano GA. Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. 2008;37(1):184-214.
<https://doi.org/10.1080/15374410701818681>
 14. Beck J. *Cognitive Behavior Therapy, Second Edition: Basics and Beyond*. New York: NY: Guilford Press; 2011.
 15. Solanto MV. *Cognitive-behavioral therapy for adult ADHD: Targeting executive dysfunction*: Guilford Press; 2011.
 16. Mongia M, Hechtman L. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder across the lifespan: Review of literature on Cognitive Behavior Therapy. *Current Developmental Disorders Reports*. 2016;3(1):7-14.
<https://doi.org/10.1007/s40474-016-0072-z>
 17. Wang X, Cao Q, Wang J, Wu Z, Wang P, Sun L, et al. The effects of cognitive-behavioral therapy on intrinsic functional brain networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behaviour Research and Therapy*. 2016;76:32-9.
<https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.11.003>
 18. Cherkasova MV, French LR, Syer CA, Cousins L, Galina H, Ahmadi-Kashani Y, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy with and without medication for adults with ADHD: A randomized clinical trial. *Journal of Attention Disorders*. 2016:1087054716671197
<https://doi.org/10.1177/1087054716671197>
 19. Antshel KM, Faraone SV, Gordon M. Cognitive behavioral treatment outcomes in adolescent ADHD. *Journal of Lifelong Learning in Psychiatry*. 2012;10(3):334-45.
<https://doi.org/10.1177/1087054712443155>
 20. Vidal R, Castells J, Richarte V, Palomar G, García M, Nicolau R, et al. Group therapy for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2015;54(4):275-82.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.12.016>
 21. Zylowska L, Ackerman DL, Yang MH, Futrell JL, Horton NL, Hale TS, et al. Mindfulness meditation training in adults and adolescents with ADHD: A feasibility study. *Journal of Attention Disorders*. 2008;11(6):737-46 .
<https://doi.org/10.1177/1087054707308502>
 22. Bögels S, Hoogstad B, van Dun L, de Schutter S, Restifo K. Mindfulness training for adolescents with externalizing disorders and their parents. *Behavioural cognitive psychotherapy*. 2008;36(2):193-209
<https://doi.org/10.1017/S1352465808004190>
 23. Haydicky J, Wiener J, Badali P, Milligan K, Ducharme JM. Evaluation of a mindfulness-based intervention for adolescents with learning disabilities and co-occurring ADHD and anxiety. *Mindfulness*. 2012;3(2):151-64.
<https://doi.org/10.1007/s12671-012-0089-2>
 24. Mitchell JT, McIntyre EM, English JS, Dennis MF, Beckham JC, Kollins SH. A pilot trial of mindfulness meditation training for ADHD in adulthood: impact on core symptoms, executive functioning, and emotion dysregulation. *Journal of Attention Disorders*. 2017;21(13):1105-20.
<https://doi.org/10.1177/1087054713513328>
 25. Semple RJ, Lee J, Rosa D, Miller LF. A randomized trial of mindfulness-based cognitive therapy for children: Promoting mindful attention to enhance social-emotional resiliency in children. *Journal of Child and Family Studies*. 2010;19(2):218-29.
<https://doi.org/10.1007/s10826-009-9301-y>
 26. Smalley SL, Loo SK, Hale TS, Shrestha A, McGough J, Flook L, et al. Mindfulness and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychology*. 2009;65(10):1087-98.
<https://doi.org/10.1002/jclp.20618>
 27. Van der Oord S, Bögels SM, Peijnenburg D. The effectiveness of mindfulness training for children with ADHD and mindful parenting for their parents. *Journal of Child and Family Studies*. 2012;21(1):139-47.
<https://doi.org/10.1007/s10826-011-9457-0>
 28. Bloch MH, Qawasmi A. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2011;50(10):991-1000.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.06.008>
 29. Voigt RG, Llorente AM, Jensen CL, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2001;139(2):189-96.
<https://doi.org/10.1067/mpd.2001.116050>
 30. Bos DJ, Oranje B, Veerhoek ES, Van Diepen RM, Weusten JM, Demmelmair H, et al. Reduced symptoms of inattention after dietary omega-3 fatty acid supplementation in boys with and without attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(10):2298.
<https://doi.org/10.1038/npp.2015.73>
 31. Searight HR, Robertson K, Smith T, Perkins S, Searight BK. Complementary and alternative therapies for pedi-

- atric attention deficit hyperactivity disorder: a descriptive review. *ISRN Psychiatry*. 2012;2012:804127. <https://doi.org/10.5402/2012/804127>
32. Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Holtmann M, Aggensteiner P, Daley D, et al. Neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2016;55(6):444-55. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.03.007>
33. Stahl SM, Stahl SM. *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*: Cambridge university press; 2013.
34. Hodgkins P, Shaw M, McCarthy S, Sallee FR. The Pharmacology and Clinical Outcomes of Amphetamines to Treat ADHD. *CNS Drugs*. 2012;26(3):245-68 . <https://doi.org/10.2165/11599630-000000000-00000>
35. Zhou J. Norepinephrine transporter inhibitors and their therapeutic potential. *Drugs of the Future*. 2004;29(12):1235. <https://doi.org/10.1358/dof.2004.029.12.855246>
36. Arnsten AF. The use of α -2A adrenergic agonists for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2010;10(10):1595-605. <https://doi.org/10.1586/ern.10.133>
37. Sibley MH, Kuriyan AB, Evans SW, Waxmonsky JG, Smith BH. Pharmacological and psychosocial treatments for adolescents with ADHD: An updated systematic review of the literature. *Clinical Psychology Review*. 2014;34(3):218-32. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.02.001>
38. Bloch MH, Panza KE, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF. Meta-Analysis: Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children With Comorbid Tic Disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2009;48(9):884-93. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b26e9f>
39. Otasowie J, Castells X, Ehimare UP, Smith CH. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006997.pub2>
40. Huttin C. The use of clinical guidelines to improve medical practice: main issues in the United States. *International Journal for Quality in Health Care*. 1997;9(3):207-14. <https://doi.org/10.1093/intqhc/9.3.207>
41. National Institute for Health and Care Excellence. *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87)* 2018 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>].
42. (CADDRA) CARA. *Canadian ADHD Practice Guidelines* Toronto: CADDRA; 2018 [4th: [Available from: <https://www.caddra.ca/canadian-adhd-practice-guidelines/>].
43. Arnold LEJ. Methyphenidate vs. amphetamine: Comparative review. *Journal of Attention Disorders*. 2000;3(4):200-11 <https://doi.org/10.1177/108705470000300403>
44. Banaschewski T, Roessner V, Dittmann RW, Santosh PJ, Rothenberger A. Non-stimulant medications in the treatment of ADHD. *European Child Adolescent Psychiatry*. 2004;13(1):i102-i16. <https://doi.org/10.1007/s00787-004-1010-x>
45. Kolar D, Keller A, Golfinoopoulos M, Cumyn L, Syer C, Hechtman L. Treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatric disease treatment*. 2008;4(2):389 <https://doi.org/10.2147/NDT.S6985>
46. Wilens TE, Upadhyaya HP. Impact of substance use disorder on ADHD and its treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2007 <https://doi.org/10.4088/JCP.0807e20>
47. Biederman J. Impact of comorbidity in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2004. Available from: <https://www.psychiatrist.com/jcp/article/pages/2004/v65s03/v65s0301.aspx>