

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuk ve Ergenlerin Tedavisinin İşlevsellikteki Bozulma Üzerine Etkisi

Effect of Treatment of Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder on Impaired Functioning

© Zeynep Vatanserver Pınar¹, © İrem Damla Çimen², © Mahmut Cem Tarakçıoğlu³, © Özlem Yıldız Gündoğdu²

¹Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmada dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı almış çocuk ve ergenlerin günlük yaşamlarında yaşadıkları işlevselliklerindeki bozulma düzeyinin 1 yıllık takip ve tedavi sonrasında değişiminin incelenmesi, tedavide kullanılan ilaç türünün işlevsellikteki rolünün, DEHB tedavisinin çocuk ve ergen yaş gruplarındaki işlevsellikteki etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın verileri Eylül 2012-Aralık 2020 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri Bölümü'nde yarı yapılandırılmış klinik görüşme sonucu DEHB tanısı almış, 6-14 yaş arasında olan, dışlama kriterlerimiz sonucu çalışmaya alınması uygun bulunan hastaların dosyaları geriye doğru taranarak elde edilmiştir. Hastaların sosyodemografik bilgileri değerlendirilmiş, işlevsellik için ilk başvuru ve kontrol randevularında rutin olarak verilen Weiss işlevsellikte bozulma ölçeği ebeveyn formları (WİBÖ-E) ve klinik global izlem (KGİ) ölçekleri değerlendirilmeye alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 9'u kız, 45'i erkek toplam 54 hastanın verileri dahil edilmiştir. Katılımcıların 1 yıllık düzenli takip ve tedavi sonrası KGİ ölçekleri puan ortalamalarında belirgin düzelme olduğu saptanmıştır. WİBÖ-E toplam ve çeşitli alt ölçek puanlarında da anlamlı oranda düzelmeler bulunmuş olup işlevsellik alanlarındaki düzelmelerin yaş grupları ve ilaç türleri arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir.

Sonuç: DEHB kliniklerimize en sık başvuru sebeplerinden biri olup işlevsellikte ciddi bozulmalara yol açmaktadır. Bu nedenle başvuran hastalarda işlevsellikte bozulma olan alanların değerlendirilmesi önemlidir. Tedavinin bozulma olan bu alanlara ve hastaya göre bireyselleştirilmesi açısından yaş gruplarına göre ihtiyaç olan ve ilaç tedavilerinin etkin olduğu işlevsellik alanlarının saptanması yararlı olacaktır. Yazında DEHB'de işlevselliğin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma olduğu gözlenmiş olup bu alanda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, ergen, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, ilaç tedavisi, yaşam kalitesi

ABSTRACT

Objectives: In this study, it was aimed to examine the change in functioning impairment in patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) after 1 year of follow-up and treatment, to evaluate the role of the type of medication used, and the effect of treatment on functionality.

Materials and Methods: The data of the study were obtained by retrospectively scanning the files of patients aged 6-14 years, who were diagnosed with ADHD as a result of a semi-structured clinical interview in Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry between September 2012 and December 2020, and who were eligible to be included in the study as a result of our exclusion criteria. The sociodemographic information of the patients was evaluated, the parent forms of the Weiss Functional Impairment Rating Scale-Parent Form (WFIRS-P) and the clinical global impressions scales (CGI), which are routinely given at the first admission and control appointments, were evaluated.

Results: Data of 54 patients, 9 girls and 45 boys, were included in the study. It was determined that there was a significant improvement in the mean scores of the CGI scales after 1 year of regular follow-up and treatment. Significant improvements were also found in WFIRS-P total and various subscale scores, and it was observed that the improvements in functionality areas differed between age groups and drug types.

Conclusion: ADHD is one of the most common reasons for admission to our departments and causes serious impairments in functionality. For this reason, it is important to evaluate the areas with impaired functionality. In terms of individualizing the treatment according to those areas and patients, it will be useful to determine the areas of impaired functioning needing treatment according to age groups and in which areas drug treatments are effective. There are limited studies in the literature addressing functioning in ADHD and further studies in this area are needed.

Keywords: Child, adolescent, attention deficit hyperactivity disorder, drug therapy, quality of life

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeynep Vatanserver Pınar, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 536 378 34 33 **E-posta:** zeynepvatanserver@hotmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0002-3834-9262

Geliş Tarihi/Received: 19.08.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.11.2021

©Telif Hakkı 2022 Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği / Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.



Giriş

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gelişimsel düzey ile uyumsuz dikkatsizlik, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtileri ile seyreden, toplum, okul veya iş yaşamını olumsuz etkileyen nörogelişimsel bir bozukluktur. DEHB tanısının konulabilmesi için belirtilerin, toplumsal, okul ya da işle ilgili işlevselliği bozduğuna ya da işlevselliğin niteliğini düşürdüğüne ilişkin açık kanıtlar olması gerekmektedir.¹

İşlevsellikte bozulma (İB) ise; günlük hayatta sosyal, fiziksel ve kişisel etkinlikleri sürdürmede kısıtlılık olarak tanımlanmaktadır.² Hastaların; okul, sosyal beceriler ve aile ilişkileri alanlarında yaşadıkları İB, kendilerini, ailelerini ve toplumu olumsuz olarak etkilemektedir.³⁻⁵ Bireyin işlevselliğinin değerlendirilmesi; tanı aldığı hastalığın küçük veya geçici bir sorun olup olmadığını ayırt edilmesinde, hastalıkla ilgili tedavi planının oluşturulmasında, tedavi hedeflerinin belirlenmesinde, uyum işlevlerinin ve prognoz tahmin edilmesinde oldukça önemlidir.⁶ DEHB tanılı çocukların işlevselliklerinin incelendiği çalışmalarda çocukların arkadaş ilişkisi, ev hayatı, öğrenme, akademik alanlar, boş zaman aktiviteleri, duygusal tepki verebilme, aile içi ilişkiler, sosyal ortam ve davranışlar ile ilgili sorunlar yaşadıkları bildirilmektedir.^{4,7-12}

Çocuklarda DEHB tedavisinde en sık kullanılan yöntem farmakolojik yaklaşımlardır.¹³ Farmakolojik müdahaleler çocuklarda %60-90 arasında başarı sağlarken tedaviye neredeyse 1/3 oranında yanıt alınamamakta, bazen de oluşan ciddi yan etkiler nedeniyle ilaç tedavisi kesilmektedir.^{14,15} DEHB'de farmakolojik tedavinin semptomları iyileştirmekle kalmayıp ilgili alanlarda işlevsellikteki bozulmaları da iyileştirdiği düşünülmüştür. Yapılan çok sayıda randomize kontrollü çalışma, stimulan ve stimulan olmayan ilaçların DEHB semptomlarını azaltmada kısa vadeli etkinliğini göstermiş olsa da, semptomlardaki düzelmelerin, mutlaka işlevsellikte iyileşme ile sonuçlanmadığını vurgulamaktadır.¹⁶⁻²¹ DEHB tedavisinin, hem semptomlar hem de işlevsellikteki bozulmalar üzerindeki etkisini değerlendirmek, tedavi sonucunu anlamak için değerlidir. DEHB ile ilişkili semptomlar ve işlevsellikteki bozulmanın, birbiriyle ilişkili olmasına rağmen, farklı yapılarda olduğunu, birindeki iyileşmenin diğerindeki iyileşme ile doğrudan bir ilişkisinin olmayabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^{18,22,23} Yazında, ailelerin en çok sıkıntı duyduğu ve onları tedavi aramaya iten güç olarak gösterdikleri konunun semptomlar değil, işlevsellikteki bozukluklar olduğu belirtilmiştir.²⁴⁻²⁶ Benzer şekilde DEHB teşhisi konan çocuklar için uzun vadeli sonuçlar ve prognozda genellikle semptomlardan ziyade işlevsellikteki bozukluklara bağlı olmaktadır.²⁷ Mevcut tedaviler, DEHB ile ilişkili tüm eksiklikleri yeterince ele almıyor olabilir, bu nedenle çocukların hayata uyumunu artırabilmek için işlevsellik üzerine etki eden etmenlerin saptanması da yarar sağlayacaktır.^{18,19,21} Bunun yanı sıra Avrupa İlaç Ajansı tarafından DEHB'de ilaçla tedavinin araştırma amaçlı çalışmalarında işlevsellik sonuçlarının da dahil edilmesi gerekli görülmüştür. (European Medicines Agency, [*hyperactivity-disorder-adhd*\). Bu nedenle son zamanlarda klinik çalışmalarda işlevselliğin de değerlendirilmesi yönünde bir eğilim gözlenmektedir.²⁸ Buradan yola çıkarak çalışmamızda; DEHB tanısı almış çocuk ve ergenlerin günlük yaşamlarında yaşadıkları işlevselliklerindeki bozulma düzeyinin bir yıllık takip ve tedavi sonrasında değişiminin, tedavide kullanılan ilaç türünün işlevsellikteki rolünün, DEHB tedavisinin çocuk ve ergen yaş gruplarındaki işlevsellğe etkisinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Literatürde DEHB tedavisinin işlevsellik üzerine etkisinin, DEHB belirtilerindeki düzelmeye daha az ele alınmış olması ve Türkiye'de bu alanda sınırlı sayıda araştırmanın olması nedeniyle çalışmamızın bilimsel literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.](https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-treatment-attention-deficit-</p>
</div>
<div data-bbox=)

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiş olup etik kurul onayı Kocaeli Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı: GOKAEK-2021/3.03, tarih: 27.01.2021) alınmıştır. Eylül 2012-Aralık 2020 tarihleri arasında, yaşları 6-14 arasında olan, DEHB tanısı yarı yapılandırılmış Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe Uyarlaması ile konmuş, başvurularından iki ay öncesinde herhangi bir ilaç kullanım öyküsü olmayan; yaygın gelişimsel bozukluk, epilepsi ve diğer nörolojik hastalık tanısı almayan, klinik olarak mental retardasyonu olmayan, bir yıl boyunca düzenli kontrol görüşmelerine gelmiş; ilaç tedavisini düzenli kullanmış, ebeveynleri tarafından Weiss işlevsellikte bozulma ölçeği ebeveyn formu (WİBÖ-E) uygun şekilde doldurulmuş olan çocuk/ergenlerin dosyaları geriye dönük olarak taranmış ve çalışmaya alınmıştır. Düzenli takip ve tedavilerine devam etmemiş, eksik bilgileri ve ölçekleri olan hastaların dosyaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların dosya bilgileri üzerinden sosyodemografik bilgileri değerlendirilip, işlevsellik için ilk başvuru ve kontrol randevularında rutin olarak verilen WİBÖ-E, hastalık şiddeti ve iyileşme düzeyini gösteren klinik global izlem (KGİ) ölçekleri değerlendirmeye alınmıştır. Ek olarak hastaların kullandığı ilaç gruplarına göre tedavi öncesi ve sonrası işlevselliklerindeki düzelme alanları incelenmiştir.

Weiss İşlevsellikte Bozulma Ölçeği - Ebeveyn Formu

DEHB ile ilişkili hastalığa özgü İB'yi değerlendiren, Dr. Margaret Weiss tarafından geliştirilen, ebeveynler tarafından doldurulan, 50 maddeden oluşan dört seçeneqli Likert tipi bir ölçektir.²⁹ Aile, okul, yaşam becerileri, çocuğun benlik algısı, sosyal etkinlikler ve riskli eylemler alt başlıklarını içermektedir. Her soru dörtlü Likert tipi puanlama ile (0) 'hiçbir zaman' ve (3) 'çok sık' biçiminde değerlendirilmektedir. İşaretlenen maddelerin toplanmasıyla hem her bir alt başlık için, hem de toplam ölçek için puan hesaplanır (Canadian Attention Deficit Disorder Resource Alliance, <https://www.caddra.ca/>). Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği Tarakçıoğlu ve ark.²⁹ tarafından yapılmıştır.

Klinik Global İzlenim Ölçeği

Guy³⁰ tarafından geliştirilmiş, her yaşta uygulanabilen, tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak, hastalık şiddeti, düzelme ve ilaç tedavisine bağlı yan etkileri değerlendirmek üzere geliştirilmiş olan üç boyutu olan bir ölçektir. Bu çalışmada ölçeğin 'ilk değerlendirmede hastalığın şiddeti' ve 'bir yıl sonrasında hastalığın düzelme düzeyi' olmak üzere iki boyutu değerlendirilmiştir. KGİ - Şiddet ve KGİ - Düzelme toplam yedi değerlikli bir ölçektir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edilmiştir. Analizlerde SPSS 27.0 (IBM Corp, Armonk, NY) programı kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 9'u (%16,7) kız, 45'i (%83,3) erkek toplam 54 hasta alınmıştır. Çalışmaya katılan hastalar 6-14 yaş aralığında olup yaş ortalamaları 10,8±2,0 yıldır. Çocuk ve ailelerin sosyodemografik özellikleri, DEHB tanı alt tip dağılımları ve kullandıkları ilaç grupları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Grubun tedavi öncesi KGİ puan ortalamaları 4,1±0,6 (belirgin derecede rahatsızlık düzeyi), bir yıllık tedavi sonrası ise 1,8±0,7 (çok iyi/çok çok iyi) olarak saptanmış olup, tedavi ile KGİ puanlarında düzelme olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Tedavi ile WİBÖ-E toplam ve alt ölçek puanlarında düşüş gözlenmiş olup; aile işlevselliği, okul işlevselliği, yaşam becerileri, sosyal etkinlikler ve toplam puan ortalamalarında düzelenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Özellikle okul işlevselliği ve sosyal etkinlik alanlarında işlevsellikte belirgin düzelme olduğu görülmüştür.

Yaş gruplarına göre baktığımızda; 6-11 yaş grubunda tedavi ile Weiss aile işlevselliği, okul işlevselliği, yaşam becerileri, benlik algısı, sosyal etkinlikler ve toplam puan ortalamaları tedavi öncesine göre anlamlı düşüş göstermiştir (p<0,05) (Tablo 3). On iki-on dört yaş grubunda ise tedavi ile sadece okul işlevselliği ve toplam puan ortalamalarında tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş bulunmuş olup diğer alanlarda anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Her iki yaş grubu kıyaslandığında; 6-11 yaş grubunda tedavi sonrası Weiss okul işlevselliği alanındaki puan ortalamasındaki düşüş, 12-14 yaş grubundaki düşüşe göre anlamlı (p<0,05) oranda daha yüksekti. Her iki grup arasında diğer işlevsellik alanlarında puan değişiminde anlamlı fark gözlenmemiştir (Tablo 3).

Tedavi grupları olan stimulan, atomoksetin ve kombine tedavi açısından bakıldığında; stimulan tedavi alan hasta grubunda Weiss okul işlevselliği, yaşam beceri, sosyal etkinlik ve toplam puan ortalamalarında tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş saptanmış olup atomoksetin tedavisi alan grupta hiçbir işlevsellik alt puanında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kombine tedavi alan hasta grubunda ise Weiss aile işlevselliği, sosyal etkinlik ve toplam puan ortalamalarında tedavi öncesine göre anlamlı (p<0,05) düşüş gözlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 1. Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri, DEHB tanı alt tip dağılımları ve kullandıkları ilaç grupları

	Min-Mak Medyan Ort. ± SS	n	%
Cinsiyet	Erkek	45	83,3
	Kız	9	16,7
Sınıflar	1. sınıf	9	16,7
	2. sınıf	9	16,7
	3. sınıf	12	22,2
	4. sınıf	5	9,3
	5. sınıf	9	16,7
	6. sınıf	6	11,1
	7. sınıf	3	5,6
	8. sınıf	1	1,9
Anne eğitim	İlkokul	26	48,1
	Ortaokul	8	14,8
	Lise	15	27,8
	Üniversite	5	9,3
Baba eğitim	İlkokul	13	24,1
	Ortaokul	12	22,2
	Lise	21	38,9
	Üniversite	8	14,8
Anne çalışma durumu	Çalışan	12	22,2
	Çalışmayan	42	77,8
Baba çalışma durumu	Çalışan	52	96,3
	Çalışmayan	2	3,7
Aile yapısı	Anne-baba birlikte	51	94,4
	Anne-baba boşanmış	3	5,6
DEHB alt tip	Dikkat eksikliği	6	11,0
	Hiperaktivite/ dürtüsellik	1	2,0
İlaç tipi	Bileşik tip	47	87,0
	Stimulan	41	75,9
	Atomoksetin	8	14,8
	Kombine	5	9,3

Min: Minimum, Mak: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Tartışma

Çalışmada düzenli tedavi alan 54 olgunun tedavi öncesi KGİ şiddet puan ortalaması “belirgin rahatsız” şeklinde iken bir yıllık tedavi sonrası elde edilen KGİ düzelleme puan ortalaması “çok iyi/çok çok iyi” şeklinde değişmiş olup sonuç literatür

Tablo 2. Tedavi öncesi ve 1 yıllık tedavi sonrası KGİ, Weiss alt ölçek ve toplam puan ortalamaları karşılaştırması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p*
	Ort. ± SS	Ort. ± SS	
KGİ şiddet/düzelleme	4,1±0,6	1,8±0,7	
Weiss aile	9,0±6,3	6,8±5,1	0,027
Weiss okul	9,9±5,6	4,3±3,3	0,001
Weiss yaşam beceri	10,4±5,3	7,9±5,2	0,002
Weiss benlik algısı	2,4±2,3	1,8±1,8	0,083
Weiss sosyal etkinlik	4,8±4,2	2,6±2,3	0,001
Weiss riskli eylem	2,2±1,9	1,7±1,5	0,076
Weiss toplam	38,8±19,8	25,2±12,4	0,001

*Wilcoxon testi, KGİ: Klinik global izlenim ölçeği, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

ile uyumlu bulunmuştur.^{31,32} Tedavi ile genel işlevselliği değerlendiren WİBÖ-E toplam puan alanında ve KGİ’de düşüş olması klinik olarak bu değişimlerin birbirleriyle paralel olduğunu düşündürmüştür. Bu sonuç da klinisyenin hastanın tedavisi sonucu hastalık şiddetindeki düzelleme ile ilgili algısının, ebeveynin işlevsellikte düzelleme algısı ile uyumlu olduğunu ve tedavi etkinliğinin takibinde WİBÖ-E’nin güvenilir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Hastaların WİBÖ-E toplam puan ortalamalarına göre bir yıllık tedavi sonunda işlevsellikte anlamlı düzelleme ortaya çıkmıştır. 2007 yılında Weiss ve ark.³³ tarafından yapılmış özgün ölçek çalışmasında katılımcıların tedavi öncesi WİBÖ-E toplam puan ortalamasının üç aylık atomoksetin tedavisinin ardından anlamlı oranda düştüğü bulunmuştur. Weiss ve ark.³³ 2018 yılında yaptığı başka bir çalışmada da DEHB tanılı olgulara metilfenidat tedavisi başlanmış, 11 haftalık tedavi sonucunda WİBÖ-E toplam puanda anlamlı düzeyde iyileşme olduğu saptanmıştır. Banaschewski ve ark.’larının^{34,35} çalışmalarında 7 ve 26 haftalık Lisdexamfetamin (LDX) tedavisi ile WİBÖ-E toplam puanlarında anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır. Ülkemizde Tarakçioğlu ve ark.²⁹ yapmış olduğu bir çalışmada 12 haftalık osmotik kontrollü salınım sistemi (OROS) metilfenidat tedavisi sonrasında WİBÖ-E toplam puanında anlamlı değişim gözlenmiştir.³⁶ Bizim çalışmamız

Tablo 3. Yaş grupları ile WİBÖ-E puanları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	6-11 Yaş		12-14 Yaş		p
	Ort. ± SS	Medyan	Ort. ± SS	Medyan	
Weiss aile					
TÖ/TS değişim	-2,7±6,7	-2,0	-1,2±5,9	-2,0	0,555 ^m
Grup içi değişim p	0,033 ^w		0,338 ^w		
Weiss okul					
TÖ/TS değişim	-6,9±6,3	-5,0	-3,1±5,2	-3,0	0,044 ^m
Grup içi değişim p	0,000 ^w		0,014 ^w		
Weiss yaşam beceri					
TÖ/TS değişim	-2,4±5,3	-2,0	-2,7±5,9	-3,0	0,690 ^m
Grup içi değişim p	0,020 ^w		0,052 ^w		
Weiss benlik algısı					
TÖ/TS değişim	-0,8±2,1	-1,0	-0,2±3,4	0,0	0,458 ^m
Grup içi değişim p	0,032 ^w		0,819 ^w		
Weiss sosyal etkinlik					
TÖ/TS değişim	-2,7±4,5	-2,0	-1,4±3,2	-2,0	0,478 ^m
Grup içi değişim p	0,002 ^w		0,096 ^w		
Weiss riskli eylem					
TÖ/TS Değişim	-0,4±1,9	0,0	-0,7±2,6	0,0	0,660 ^m
Grup içi değişim p	0,215 ^w		0,208 ^w		
Weiss toplam					
TÖ/TS değişim	-15,9±19,8	-16,0	-9,3±18,5	-11,0	0,293 ^m
Grup içi değişim p	0,000 ^w		0,049 ^w		

^mMann-Whitney U test, ^wWilcoxon test, TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası, WİBÖ-E: Weiss işlevsellikte bozulma ölçeği ebeveyn formu, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

da daha uzun süreli tedavinin işlevsellğe yansımalarının değerlendirilmesi açısından değerlidir. Bir yıllık düzenli ilaç tedavisi sonrası toplam işlevsellik puanında düzelleme gözlenmesi; DEHB'nin kanıta dayalı ilaçlar ve kombinasyon tedavileri ile semptomlarda ve işlevsellikte iyileşme sağladığı bilgisini desteklemektedir.³⁷⁻⁴⁰

Bir yıllık tedavi sonrası WİBÖ-E alt ölçek puanlarından tüm alt ölçek puanlarında öncesine göre düşüş görülmekte birlikte; WİBÖ-E toplam, aile, okul, yaşam becerileri ve sosyal etkinlikler işlevsellik alanlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelleme bulunmuştur. Özellikle okul ve sosyal etkinlikler işlevsellik alt tiplerinde belirgin düzelleme gözlenmiştir. WİBÖ-E ile işlevsellğin değerlendirildiği sınırlı veri bulunmakta olup

Tablo 4. İlaç tedavisine göre Weiss alt ölçek ve toplam puanlarının ilişkisi

	Stimulan		Atomoksetin		Kombine		P
	Ort. ± SS	Medyan	Ort. ± SS	Medyan	Ort. ± SS	Medyan	
Weiss aile							
Tedavi öncesi	9,3±6,5	7,0	6,0±3,4	5,0	11,4±6,7	9,0	0,301 ^K
Tedavi sonrası	7,3±5,1	7,0	6,0±5,2	3,5	4,2±5,6	3,0	0,256 ^K
TÖ/TS değişim	-2,0±6,1	-1,0	0,0±7,0	0,0	-7,2±6,8	-6,0	0,164 ^K
Grup içi değişim p	0,072 ^W		0,944 ^W		0,042 ^W		
Weiss okul							
Tedavi öncesi	10,2±5,7	9,0	8,4±5,5	8,0	9,4±5,9	8,0	0,728 ^K
Tedavi sonrası	4,5±3,5	4,0	4,1±2,4	4,0	3,2±3,3	3,0	0,811 ^K
TÖ/TS değişim	-5,7±6,4	-4,0	-4,3±5,3	-2,5	-6,2±6,8	-5,0	0,697 ^K
Grup içi değişim p	0,000 ^W		0,063 ^W		0,078 ^W		
Weiss yaşam beceri							
Tedavi öncesi	10,4±5,3	10,0	11,1±5,2	9,0	9,8±6,5	8,0	0,821 ^K
Tedavi sonrası	8,0±5,5	7,0	8,4±3,0	8,5	7,0±5,8	5,0	0,672 ^K
TÖ/TS değişim	-2,4±5,6	-3,0	-2,8±3,8	-2,5	-2,8±7,5	-3,0	0,958 ^K
Grup içi değişim p	0,012 ^W		0,108 ^W		0,465 ^W		
Weiss benlik algısı							
Tedavi öncesi	2,7±2,5	2,0	1,9±1,5	2,0	1,4±1,5	1,0	0,519 ^K
Tedavi sonrası	1,9±1,9	1,0	1,6±1,1	1,5	1,6±2,3	0,0	0,833 ^K
TÖ/TS değişim	-0,8±2,9	-1,0	-0,3±1,7	0,0	0,2±2,4	0,0	0,554 ^K
Grup içi değişim p	0,069 ^W		0,671 ^W		0,854 ^W		
Weiss sosyal etkinlik							
Tedavi öncesi	4,9±4,3	4,0	3,5±3,1	2,5	6,6±4,9	6,0	0,483 ^K
Tedavi sonrası	2,4±2,2	2,0	3,9±2,7	3,5	1,8±2,4	1,0	0,231 ^K
TÖ/TS değişim	-2,5±4,1	-2,0	0,4±2,9	0,0	-4,8±4,3	-4,0	0,072 ^K
Grup içi değişim p	0,001 ^W		0,888 ^W		0,043 ^W		
Weiss riskli eylem							
Tedavi öncesi	2,3±2,0	2,0	1,8±1,6	1,0	2,4±1,5	2,0	0,725 ^K
Tedavi sonrası	1,7±1,5	1,0	1,9±2,1	1,0	1,2±0,8	1,0	0,902 ^K
TÖ/TS değişim	-0,6±2,0	0,0	0,1±2,7	-0,5	-1,2±2,3	-1,0	0,787 ^K
Grup içi değişim p	0,073 ^W		0,916 ^W		0,257 ^W		
Weiss toplam							
Tedavi öncesi	39,7±20,3	37,0	32,6±15,8	25,5	41,0±23,5	25,0	0,607 ^K
Tedavi sonrası	25,7±12,9	24,0	25,9±5,7	24,5	20,0±17,2	12,0	0,549 ^K
TÖ/TS değişim	-14,0±19,0	-11,0	-6,8±18,3	4,5	-21,0±25,6	-16,0	0,490 ^K
Grup içi değişim p	0,000 ^W		0,674 ^W		0,048 ^W		

^KKruskal-Wallis (Mann-Whitney U test), ^WWilcoxon test, TÖ: Tedavi öncesi, TS: Tedavi sonrası, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

ölçeğin nüfusa göre norm değerleri bulunmamaktadır. Bu durum sonuçların karşılaştırılması açısından güçlük oluşturmaktadır. Çalışmamızda saptanan okul işlevselliği alanındaki iyileşme, dikkatsizlik semptomlarının akademik bozukluklarla güçlü ilişkisi olduğu verisi üzerinden değerlendirildiğinde; tedaviyle dikkat sorunları azalan çocukların, öğretmen ve akranları arasında kabullerinin arttığı, plan yapabilmek ve yönergeleri takip edebilme becerileriyle akademik alanda yaşadıkları zorlukların üstesinden gelebildikleri şeklinde yorumlanabilir.^{41,42} İşlerini organize ederken zorluk yaşama, dikkat ve sabır gerektiren işlerden kaçınma gibi İB yaşayan hastaların bir yıllık tedaviden sonra akademik işlevselliklerinde düzelme olması nedeniyle okula uyum ve başarıda artış sağlamış olabilecekleri düşünülmüştür.⁴³ Yazında hiperaktivite/dürtüsellik semptomlarının sosyal zorlukların daha iyi öngörücüsü olabileceği bildirilmiştir.³⁹ Bu açıdan bakıldığında hastaların tedavi öncesinde motor takılmış gibi aşırı hareketlilik, akranları ile oyun kurma-sosyal etkileşimi sürdürme zorlukları ve aşırı konuşma semptomları nedeni ile sosyal ortamlarda uyumu bozan davranışlarının, bir yıllık ilaç tedavisi ile hareketlilikte azalma ve daha iyi dürtü kontrol becerileri elde etmeleri sonucu çocukların öğretmen ve akranları ile daha iyi anlaşabildikleri ve sosyal hayatın kurallarına daha iyi uyum sağladıkları, sosyal etkinlikler işlevsellik alanındaki düzelmenin de bu duruma bağlı olduğu düşünülmüştür.^{41,42} Okul başarısı ve kişiler arası ilişkilerdeki gelişme de DEHB'nin tedavi yönetimindeki önemli kazanımlardandır. Riskli eylemler ve çocuğun benlik saygısı alanlarındaki işlevsellikte düzelmede anlamlı farklılık saptanmamıştır. Riskli eylemler alanındaki soruların, geçerlik güvenilirlik çalışmasında belirtilmiş olan, DEHB ile ilişkili İB'nin değerlendirilmesinde yeterli başarıyı gösteremediği, düşük puanlanan soruların içeriğinin DEHB'ye eşlik eden ciddi davranış sorunlarına bağlı gelişebilecek olan işlevsellikteki bozulmayı değerlendirdiği görülmektedir.

Çalışma grubumuzun yaş ortalaması 10,8±2,0 yıl olup grubun çoğu ilkokula giden ve ilk kez DEHB tanısı almış olan olgulardan oluşmaktadır. Özellikle riskli eylemler alanında İB'nin bu aşamada pek görülmediği bilindiğinden beklendiği şekilde başlangıç aşamasında düşük puan almış ve anlamlı farklılık gözlenmemiştir.^{29,44} Özgün ölçek çalışmasında en düşük korelasyon katsayısına sahip alt boyutun "çocuğun benlik algısı" olduğu görülmüştür.²⁹ WİBÖ-E alt boyutları genel olarak İB kavramını değerlendiren sorulardan oluşurken "çocuğun benlik algısı alt boyutu" diğer alt tiplerden farklı olarak yaşam kalitesi ile ilgili sorulardan oluşmakta ve bu alanları öznel olarak değerlendirmektedir.⁴⁵ Yaşam kalitesi ve İB'nin farklı kavramlar olduğundan yola çıkarak "çocuğun benlik algısı" alt ölçek tipinin toplam ve diğer alt ölçek puanlarına göre daha az ilişkili olmasından ötürü anlamlı farklılık çıkmamasının anlaşılır olduğu düşünülmüştür.

6-11 ve 12-14 yaş grupları karşılaştırıldığında; 6-11 yaş grubunda riskli eylem alanı dışında tüm alanlarda işlevsellikte anlamlı düzeyde düzelme gözlenmiş olup 12-14 yaş grubunda sadece okul alanı ve toplam puanda anlamlı düzelme gözlenmiştir. Bu sonuçlar erken dönem tedavinin işlevsellikte düzelmede birçok alanda olumlu etkisinin olduğunu ve tedaviye erken yaş

grubunda başlanmasının önemini göstermektedir. İki yaş grubu kıyaslandığında okul işlevselliği alanında 6-11 yaş döneminde, 12-14 yaş dönemine göre anlamlı düzeyde daha fazla düzelme olduğu gözlenmiştir. Bu durum öğrenim hayatının ilkökul döneminin iyi bir temel oluşturabilmek ve sonraki yıllarda eklenecek kazanımlar açısından önemli olduğunu ve bu dönemde tedavi almayan çocukların ders başarısında daha az ilerleme kaydedeceğini düşündürmüştür. Ergenlik döneminde ders saati ve öğretmen sayısının daha çok oluşu, ebeveynlere sağlıklı bir geri bildirim yapılamamasına ve okul alanında düzelmenin daha az olmasına neden olmuş olabilir. Çocuklarda hiperaktiviteye bağlı davranışlar ergenlerden daha belirgin bir şekilde görülebilmekte, buna bağlı olarak da çocuklarda akademik ve davranışsal alanlarda bazı sorunlar gözlenmektedir. Çocukluk döneminde hiperaktivite belirtilerinde ilaç tedavisiyle görülen düzelme, ailelerde çocukların ilaç tedavisinden daha fazla yarar gördüğü fikrini oluşturmuş olabilir. Ayrıca ebeveynler ergenlerin davranışlarını, çocuğun küçükken yaptığı davranışlara göre daha az gözlemleyebilmektedir.⁴⁶⁻⁴⁸ Ergenlik döneminde okul alanında daha az düzelme bildirilmesi bu durum ile de ilişkili olabilir.

Stimulan tedavi alan hasta grubunda Weiss okul işlevselliği, yaşam beceri, sosyal etkinlik ve toplam puan ortalamalarında tedavi öncesine göre anlamlı düşüş gözlenmiştir. Weiss ve ark.³³ yaptığı bir çalışmada DEHB tanılı olgulara metilfenidat tedavisi başlanmış, 11 haftalık tedavi sonucunda WİBÖ-E formunda tüm alt boyutlarda anlamlı düzeyde iyileşme olduğu saptanmıştır. Banaschewski ve ark.^{34,35} yaptığı çalışmada 7 ve 26 haftalık LDX tedavisi ile WİBÖ-E toplam puan, aile, okul ve riskli eylemler işlevsellik alanlarındaki alt ölçek puanlarında anlamlı düşüş olduğunu saptamıştır. Tarakcioglu ve ark.³⁶ 12 haftalık OROS Metilfenidat tedavi çalışmasında WİBÖ-E tüm alt işlevsellik alanlarında anlamlı değişim saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Verilen ilaç tedavisinin etkinliği ve bireysel özellikler nedeniyle tedavi sonucunda farklı işlevsellik alt tiplerinde düzelme görebilmekteyiz. İlacın dozunun, kullanım zamanının ve stimulan grup ilaçların farklı farmakodinamik yapısının bunda etkili olabileceği düşünülmüştür.^{31,49,50}

Psikostimulan - atomoksetin tedavi kombinasyonu alan hasta grubunda Weiss aile işlevselliği, sosyal etkinlik alanları ve toplam puan ortalamalarında tedavi öncesine göre anlamlı düşüş gözlenmiştir. İşlevsellikteki düzelme oranlarına baktığımızda okul, yaşam becerileri ve riskli eylemler puanlarında en yüksek düzelme kombine tedavi ile gerçekleşmiş olmasına rağmen düzelme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışma grubumuzda kombine tedavi alan hasta sayısının az olması nedeniyle anlamlılık düzeyi bu şekilde bulunmuş olabilir, daha çok kişi ile yapılacak sonraki çalışmalarda anlamlılık düzeyinin değişebileceği düşünülmektedir. Kombine tedavinin bazı hastalarda etkili olduğu düşünülmektedir fakat bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Stimulan tedavisine yanıt veren hastaların atomoksetine; atomoksetin tedavisine yanıt veren hastaların stimulan yanıtlarının yetersiz oluşu bazı hastaların farklı DEHB ilaçlarına farklı yanıtlar verdiğini düşündürmüştür.³² Kombine tedavi kullanımında ilaçların

tek başına kullanılmasına göre uzun dönem kullanımına dair yeterli veri yoktur.⁵¹ Bu bağlamda işlevsellikte düzelme ile ilgili yeterli karşılaştırma yapacak literatür verisi olmadığından çalışmamızda aile ve sosyal alanda olan düzelme kombine tedavinin kullanımını desteklemekle birlikte daha geniş örneklemelerde incelenmesi gerekmektedir.

Atomoksetin tedavisi alan hasta grubunda WİBÖ-E alt ölçek ve toplam puanlarında tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde değişim gözlenmemiştir. Atomoksetin ile LDX'in karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada her iki tedavinin de WİBÖ-E toplam puanında ve tüm alt ölçek puanlarında önemli düzelme sağladığı bulunmuştur.⁵² Daha önce uzatılmış salınımlı guanfasin ve atomoksetinin plaseboyla karşılaştıran bir çalışmada da, WİBÖ-E toplam puanı ve okul alt ölçeklerinde atomoksetinin plaseboya göre daha anlamlı düzelme sağladığı gözlemlenmiştir.⁵³ Bizim çalışmamızda farklı olarak atomoksetin kullanımı ile WİBÖ-E okul, yaşam becerileri, benlik algısı alanları ve toplam puanda düşüş gözlenmekle birlikte farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç, atomoksetin tedavisi alan grupta okul ve toplam işlevsellik alanlarında tedavi öncesi puanların diğer tedavileri alan gruplardan daha düşük olmasına bağlı gelişmiş olabilir. İşlevselliği daha bozuk olan hastalarda daha hızlı etki görebilmek adına stimulan tedavisi başlanmış, buna bağlı olarak da işlevsellikte daha yüksek oranda düzelme görülmüş olabilir.

Çalışmamızda üç tedavi grubu birbirleriyle karşılaştırıldığında işlevsellik alanında birbirlerine anlamlı bir üstünlükleri olmadığı görülmüştür. Ancak bu sonucun genellenebilmesi için daha büyük örneklem grubu ile çalışılması; yaş, semptom ve işlevsellik düzeyleri benzer gruplar alınarak değerlendirme yapılması gerekmektedir. Atomoksetin, stimulan ve kombine tedavilerin hastaların işlevsellikleri üzerine etkisini belirlemek bozuk olan işlevsellik alanına göre uygun tedavinin başlanabilmesi açısından önemli klinik değere sahiptir. Stimulanlar hala sıklıkla kullanılan ilk tedavi seçeneğidir ve birçok hastada optimal yanıt veya tolere edilebilirlik elde edilememektedir.^{38,54} Özellikle stimulan tedavisiyle işlevsellikte düzelme olmayan kişilerin hangi oranda atomoksetin veya kombine tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebileceği ve işlevselliklerinin düzelebileceğinin belirlenmesi yararlı olacaktır. Stimulan ve kombine tedavi uygulanan gruplarda genellikle okul ve öğrenme alanında işlevsellikte iyileşmenin gerçekleştiği görülmüş olup diğer alanlarda iyileşmenin hastanın belirti şiddetine veya aile tutumlarına göre değişebildiği düşünülmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada veriler tek merkezden, retrospektif şekilde dosya taraması yoluyla elde edilmiştir. Takiplerine düzenli gelen hasta sayısı zamanla azalmış olup hasta sayısının az olması nedeniyle çalışmanın bazı sonuçlarının yorumlanmasında güçlükler meydana gelmiştir. Dosya taramasında hastaların kronik tıbbi hastalıkları göz önünde bulundurulamamış olup bu parametrenin de işlevselliği etkileyebileceği düşünülmüştür. Ayrıca hastaların tedavi dozlarının klinik durumlarına göre düzenlenmiş olması ve çalışmanın retrospektif bir

çalışma olmasından ötürü tedavi uygulanan gruplardaki kişi sayıları arasında belirgin farklılıklar gözlenmiştir. WİBÖ-E'nin, ebeveynler tarafından doldurulan bir ölçek olması ve çocuk ve ergenler tarafından öz değerlendirme ölçeklerinin kullanılmamış olması işlevsellikte düzelmenin tek taraflı değerlendirilmesine yol açmış ve objektif değerlendirmeyi etkilemiş olabilir. Ayrıca ölçeğin puanlarının yorumlanmasının zorluğu, yazında ölçeğin kullanıldığı çalışmaların azlığı ve normal popülasyon değerlerinin bilinmeyişi nedeniyle kıyaslama yapılamaması da ölçek ile ilgili güçlük ve zayıflıklar arasında sayılabilir. Çocuklar farklı yaş gruplarında olsa da tüm ebeveyn grupları aynı ölçekleri doldurmuştur. İleri analizler için çok merkezli ve daha çok katılımlı çalışmalar gerekmektedir.

Sonuç

DEHB semptom şiddetinin azalmasında ve işlevselliğin iyileşmesinde ilaç tedavisinin önemli olduğu gözlenmiştir. DEHB tanı ve tedavisinde DEHB belirtilerine ek olarak İB kavramının da değerlendirilmesinin, DEHB'nin bütüncül olarak ele alınmasında önemli olacağı düşünülmüştür. Bunun yanı sıra tedavi süresinin uzun tutulmasının ilacın olumlu etkilerinin devam etmesi, DEHB'nin getirdiği günlük yaşam zorluklarının azalması ve hastaların daha işlevsel olmaları açısından da önemli olduğu düşünülebilir. Bu çalışma işlevsellik alt ölçeklerinde bozukluklara özgü olarak tedavinin hastaya bireyselleştirilmesi ve şekillenmesi açısından umut vaat etmektedir. Ayrıca sonuçlar işlevsellikleri bozulmuş DEHB tanılı çocukların gündelik hayattaki zorluklarının üstesinden gelmelerinde etkili olacak psikofarmakolojik tedavilerinin planlanması açısından ruh sağlığı profesyonellerine destek sağlayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiş olup etik kurul onayı Kocaeli Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (sayı: GOKAEK-2021/3.03, tarih: 27.01.2021) alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Dizayn: Z.V.P., İ.D.Ç., M.C.T., Veri Toplama veya İşleme: Z.V.P., İ.D.Ç., M.C.T., Analiz veya Yorumlama: M.C.T., Ö.Y.G., Literatür Arama: Z.V.P., Yazan: Z.V.P., İ.D.Ç., Ö.Y.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fifth Edition. (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, VA 2013.

2. Palermo TM, Long AC, Lewandowski AS, Drotar D, Quittner AL, Walker LS. Evidence-based assessment of health-related quality of life and functional impairment in pediatric psychology. *J Pediatr Psychol*. 2008;33:983-996.
3. Loe IM, Feldman HM. Academic and educational outcomes of children with ADHD. *J Pediatr Psychol*. 2007;32:643-654.
4. Johnston C, Mash EJ. Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2001;4:183-207.
5. Johnson RC, Rosen LA. Sports behavior of ADHD children. *J of Atten Disorders*. 2000;4:150-160.
6. Haack LM, Gerdes AC. Functional impairment in Latino children with ADHD: implications for culturally appropriate conceptualization and measurement. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011;14:318-328.
7. Börekçi B. Okul öncesi çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirtilerinin, davranışsal, sosyal problemler, aile işlevselliği ve ebeveyn tutumları ile ilişkilerinin değerlendirilmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Sosyal Bilimler Enstitüsü, Işık Üniversitesi, İstanbul, 2017.
8. Strine TW, Lesesne CA, Okoro CA, McGuire LC, Chapman DP, Balluz LS, Mokdad AH. Emotional and behavioral difficulties and impairments in everyday functioning among children with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prev Chronic Dis*. 2006;3:A52.
9. Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (1sted). New York; Guilford Press; 1990:1-747.
10. DuPaul GJ, McGoey KE, Eckert TL, VanBrakle J. Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social, and school functioning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40:508-515.
11. Barkley RA. Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (2nded). New York: Guilford Press; 1998:1-628.
12. Hinshaw SP. Academic underachievement, attention deficits, and aggression: Comorbidity and implications for intervention. *J Consult Clin Psychol*. 1992;60:893-903.
13. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, Ganiats TG, Kaplanek B, Meyer B, Perrin J, Pierce K, Reiff M, Stein MT, Visser S. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011;128:1007-1022.
14. Barkley RA. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A handbook for diagnosis and treatment (3rd ed). New York; Guilford Press; 2006:1-770.
15. Spencer T, Biederman J, Wilens T. Nonstimulant treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2004;27:373-383.
16. Pliszka S; AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:894-921.
17. Faraone SV, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19:353-364.
18. Epstein JN, Langberg JM, Lichtenstein PK, Altaye M, Brinkman WB, House K, Stark LJ. Attention-deficit/hyperactivity disorder outcomes for children treated in community-based pediatric settings. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164:160-165.
19. Karpenko V, Owens JS, Evangelista NM, Dodds C. Clinically significant symptom change in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: does it correspond with reliable improvement in functioning? *J Clin Psychol*. 2009;65:76-93.
20. O'Connor BC, Garner AA, Peugh JL, Simon J, Epstein JN. Improved but still impaired: symptom-impairment correspondence among youth with attention-deficit hyperactivity disorder receiving community-based care. *J Dev Behav Pediatr*. 2015;36:106-114.
21. Owens JS, Johannes LM, Karpenko V. The relation between change in symptoms and functioning in children with ADHD receiving school-based mental health services. *School MentHealth*. 2009;1:183-195.
22. Gathje RA, Lewandowski LJ, Gordon M. The role of impairment in the diagnosis of ADHD. *J Atten Disord*. 2008;11:529-537.
23. Gordon M, Antshel K, Faraone S, Barkley R, Lewandowski L, Hudziak JJ, Biederman J, Cunningham C. Symptoms versus impairment: the case for respecting DSM-IV's Criterion D. *J Atten Disord*. 2006;9:465-475.
24. Angold A, Costello EJ, Farmer EM, Burns BJ, Erkanli A. Impaired but undiagnosed. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38:129-137.
25. Fabiano GA, Pelham WE Jr, Waschbusch DA, Gnagy EM, Lahey BB, Chronis AM, Onyango AN, Kipp H, Lopez-Williams A, Burrows-Maclean L. A practical measure of impairment: psychometric properties of the impairment rating scale in samples of children with attention deficit hyperactivity disorder and two school-based samples. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2006;35:369-385.
26. Fabiano GA, Pelham WE. Measuring impairment in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *ADHD Rep*. 2002;10:6-10.
27. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:192-202.
28. Scoggins JF, Patrick DL. The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from ClinicalTrials.gov. *Contemp Clin Trials*. 2009;30:289-292.
29. Tarakçıoğlu MC, Memik NÇ, Olgun NN, Aydemir Ö, Weiss MD. Turkish validity and reliability study of the Weiss Functional Impairment Rating Scale-Parent Report. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2015;7:129-139.
30. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology (028 Clinical Global Impressions [CGI]) Rockville, MD: National Institutes of Health. 1976;218-222.
31. Stein MA, Waldman ID, Charney E, Aryal S, Sable C, Gruber R, Newcorn JH. Dose Effects and Comparative Effectiveness of Extended Release Dexamethylphenidate and Mixed Amphetamine Salts. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011;21:581-586.
32. Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, Michelson D; Atomoxetine/Methylphenidate Comparative Study Group. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry*. 2008;165:721-730.
33. Weiss M, Childress A, Mattingly G, Nordbrock E, Kupper RJ, Adjei AL. Relationship Between Symptomatic and Functional Improvement and Remission in a Treatment Response to Stimulant Trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2018;28:521-529.
34. Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Hodgkins P, Adeyi B, Squires LA, Coghill D. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized, controlled study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs*. 2013;27:829-840.
35. Banaschewski T, Johnson M, Lecendreux M, Zuddas A, Adeyi B, Hodgkins P, Squires LA, Coghill DR. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized-withdrawal study of long-term lisdexamfetamine dimesylate treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Drugs*. 2014;28:1191-1203.
36. Tarakçıoğlu MC, Caliskan Y, Kadak MT, Aliyev Okumus N, Aksoy UM, Tufan AE, Yildiz Gündoğdu O, Cakın Memik N, Weiss MD. Is Functional Improvement Always Correlated with Symptomatic Improvement in Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Managed with Oros Methylphenidate? A Prospective Open-Label Naturalistic Follow-Up Study. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2020;30:128-135.

37. Fabiano GA, Pelham WE Jr, Coles EK, Gnagy EM, Chronis-Tuscano A, O'Connor BC. A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev.* 2009;29:129-140.
38. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:1073-1086.
39. Eyberg SM, Nelson MM, Boggs SR. Evidence-based psychosocial treatments for children and adolescents with disruptive behavior. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2008;37:215-237.
40. Pelham WE Jr, Fabiano GA. Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2008;37:184-214.
41. Garner AA, O'Connor BC, Narad ME, Tamm L, Simon J, Epstein JN. The relationship between ADHD symptom dimensions, clinical correlates, and functional impairments. *J Dev Behav Pediatr.* 2013;34:469-477.
42. Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF, Solanto MV, Rohde LA, Tannock R, Loo SK, Carlson CL, McBurnett K, Lahey BB. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *J Abnorm Psychol.* 2012;121:991-1010.
43. Cohen RA. The neuropsychology of attention. Plenum, New York, USA, Como PG; Springer US 1993:1-545.
44. Gajria K, Kosinski M, Sikirica V, Huss M, Livote E, Reilly K, Dittmann RW, Erder MH. Psychometric validation of the Weiss Functional Impairment Rating Scale-Parent Report Form in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Health Qual Life Outcomes.* 2015;13:184.
45. Danckaerts M, Sonuga-Barke EJ, Banaschewski T, Buitelaar J, Döpfner M, Hollis C, Santosh P, Rothenberger A, Sergeant J, Steinhausen HC, Taylor E, Zuddas A, Coghill D. The quality of life of children with attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2010;19:83-105.
46. Young J. Common comorbidities seen in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Adolesc MedState Art Rev.* 2008;19:216-228.
47. Riggs PD. Clinical approach to treatment of ADHD in adolescents with substance use disorders and conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998;37:331-332.
48. Wolraich ML, Hagan JF Jr, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, Evans SW, Flinn SK, Froehlich T, Frost J, Holbrook JR, Lehmann CU, Lessin HR, Okechukwu K, Pierce KL, Winner JD, Zurhellen W; Subcommittee on children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2019;144:e20192528.
49. Fuentes J, Danckaerts M, Cardo E, Puvanendran K, Berquin P, De Bruyckere K, Montoya A, Quail D, Escobar R. Long-term quality-of-life and functioning comparison of atomoxetine versus other standard treatment in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2013;33:766-774.
50. Maziade M, Rouleau N, Lee B, Rogers A, Davis L, Dickson R. Atomoxetine and neuropsychological function in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2009;19:709-718.
51. Treuer T, Gau SS, Méndez L, Montgomery W, Monk JA, Altin M, Wu S, Lin CC, Dueñas HJ. A systematic review of combination therapy with stimulants and atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder, including patient characteristics, treatment strategies, effectiveness, and tolerability. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2013;23:179-193.
52. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Bloomfield R, Caballero B, Higgins N, Hodgkins P, Lyne A, Civil R, Coghill D. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a head-to-head, randomized, double-blind, phase IIIb study. *CNS Drugs.* 2013;27:1081-1092.
53. Hervas A, Huss M, Johnson M, McNicholas F, van Stralen J, Sreckovic S, Lyne A, Bloomfield R, Sikirica V, Robertson B. Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled, phase III trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2014;24:1861-1872.
54. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2001;108:1033-1044.