

# Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Eşlik Eden Karşı Olma Karşı Gelme Bozukluğu Olan Prepubertal Erkek Çocuklarda Plazma Kortizol Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Burcu Çakaloz, Aynur Pekcanlar Akay, Ece Böber

## ÖZET:

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve eşlik eden karşı olma karşı gelme bozukluğu olan prepubertal erkek çocuklarda plazma kortizol düzeylerinin değerlendirilmesi

**Amaç:** Bu çalışmada dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve DEHB'ye eşlik eden karşı olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB) olan çocuklarda kontrol grubu ile karşılaştırılarak plazma kortizol düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi polikliniğine ilk kez başvuran 6-11 yaş arasında DSM-IV tanı ölçütlerine göre DEHB ve DEHB+KOKGB tanısı konan çocuklar alınmıştır. DEHB grubunda 21, DEHB+KOKGB grubunda 26, sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunda 27 erkek çocuk yer almıştır. Çocukların anneleri 4-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (CBCL), Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği ve öğretmenleri Connors Öğretmen Derecelendirme Ölçeği kısa formunu doldurmuşlardır. Sabah 8:15 ve 9:00 da iki kez alınarak kan örneğinde kortizol düzeyi bakılmıştır.

**Bulgular:** Ortalama kortizol düzeyi; DEHB+KOKGB grubunda, DEHB ve kontrol gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük ve kortizol düzeyi ile CBCL'nin alt bölümlerinden olan saldırgan davranışlar, suça yönelik davranışlar, toplam dışa yönelim T puanları arasında negatif bir ilişki bulunmuştur.

**Sonuç:** Bulgular yıkıcı davranış bozukluklarında kortizolün saldırganlığı gösteren bir biyolojik göstergesi olabileceğini desteklemektedir.

**Anahtar sözcükler:** dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşı olma karşı gelme bozukluğu, kortizol, agresyon

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:158-164

## ABSTRACT:

Assessment of plasma cortisol level in prepubertal boy with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder

**Objective:** The aim of this study is assessing the plasma cortisol level in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD with comorbid oppositional defiant disorder (ODD) in comparison with a healthy control group.

**Method:** The study included children between the ages of 6 and 11 with ADHD and ADHD+ODD diagnosis on the basis of DSM-IV diagnosis criteria, who were seeking medical treatment for the first time at the child psychiatry outpatient unit. The ADHD group included 21 boys, the ADHD+ODD group included 26 boys, and control group comprising healthy volunteers included 27 boys. Scanning and Evaluation Scale based on DSM-IV for Attention Deficit and Disruptive Behavioral Disorders and the Child Behaviour Check Lists for Children and Adolescents (CBCL) between the ages of 4-18 were completed by the mothers. Connors Teacher Rating Scale short form were completed by the teachers. Blood samples were taken at 08:15 a.m. and 09:00 a.m. in two stages to evaluate the cortisol levels.

**Results:** The average cortisol levels were significantly lower in ADHD+ODD group as compared to ADHD only and control groups. The cortisol levels were negatively correlated with the ratings on the aggressive behavior, delinquency, externalizing problems subscales of the CBCL.

**Conclusion:** The plasma cortisol levels in disruptive behavior disorders might be biological maker for aggression.

**Key words:** attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, cortisol, aggression

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:158-164

## GİRİŞ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), yedi yaşından önce başlayan, kendini dikkat eksikliği, yaşa uygun olmayan aşırı hareketlilik ve yaygın davranış bozuklukları (YDB) dürtüsellikle gösteren nöropsikiyatrik bir bozukluktur ve sıklıkla diğer yaygın davranış bozuklukları (YDB) ile birlikte görülür (1). Genetik, biyolojik,

psikososyal temellerin üzerinde durulmakla birlikte etiyolojisi henüz net olarak bilinmemektedir (2). Etiyolojide nöroendokrinolojik faktörlerin rolü konusundaki veriler ise oldukça kısıtlıdır.

Ruhsal bozukluklarda, HPA (Hipotalamik-hipofizer (pitiuter)-adrenal) ekseninin rolüne ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Erişkinlerde, eksen fonksiyonundaki patolojik değişiklikler öncelikle duyudurum bozukluğu ve travma sonrası

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Bayramyeri, Denizli-Türkey, <sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İnciraltı, İzmir-Türkey, <sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD, İnciraltı, İzmir-Türkey

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Uzm. Dr. Burcu Çakaloz, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Bayramyeri, Denizli-Türkey

Telefon / Phone: +90-258-241-0034/162

Elektronik posta adresi / E-mail address: burcucakalozdr@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Kasım 2005 / November 1, 2005

stres bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (3). Ancak, çocukluk çağı ruhsal sorunlarında HPA ekseninin rolünü araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Kortizol adrenal korteksten salgılanan en önemli hormondur. Stres hormonu da denilen kortizolün salınımı hipofizer adrenokortikotropin hormon (ACTH) ve hipotalamik kortikotropin salgılayıcı hormon (CRH) kontrolündedir ve santral sinir sistemini etkileyen tüm olaylar (ağrı, travma, fizik ve ruhsal stres vb.) ACTH ve CRH üzerinden kortizol salınımını uyarır (4).

Literatürde üzerinde durulan önemli bir nokta, yetişkinlikte suç işleme ve antisosyal kişilik bozukluğu açısından yüksek risk taşımaları nedeniyle YDB'li çocuklarda antisosyal davranışa özgü biyolojik göstergenin saptanmasının önemli olduğudur (5). HPA fonksiyonlarını yansıtan kortizolün, kalıcı/inatçı saldırganlıkla ilişkili olduğu belirtilmektedir (6). YDB'li çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda, düşük tükürük kortizol düzeyi ile saldırganlık arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (7). Kızlarda yapılan tek çalışmada, DB'li kızlarda plazma kortizol düzeyi kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (8).

Bu çalışmada DEHB ve DEHB'ye eşlik eden KOKGB'si olan hastalar ile yaş, cinsiyet, puberte evresi, sosyoekonomik düzeyi eşleştirilmiş olan normal kontrol grubunun plazma kortizol düzeyleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca çalışma gruplarının dışa yönelim sorunları ile plazma kortizol düzeyinin ilişkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

### Örnekleme:

Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, Eylül 2001- Mart 2003 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Kliniğe ilk kez başvuran, iki uzman tarafından DSM-IV tanı ölçütlerine göre yapılan klinik görüşme ile 21 DEHB, 26 DEHB'ye eşlik eden KOKGB (DEHB+KOKGB) tanısı konan 6-11 yaş aralığındaki erkek çocuklar çalışmaya alınmıştır. Öğrenme bozukluğu (ÖB) dışında ek ruhsal tanısı olan çocuklar çalışma dışı bırakılmıştır.

Kontrol grubu, aynı bölgede yaşayan ve ebeveynlerinin çalışmaya girmesini kabul ettiği 27 erkek çocuktan oluşturulmuştur. Kontroller yaş, cinsiyet, aile

yapısı, sosyoekonomik düzey, anne-baba eğitim düzeyi, WISC-R (Weschler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği) zeka testi sonuçları bakımından hastalarla eşleştirilmiştir. Kontrol grubunda yer alan tüm çocuklar ve aileleriyle, çocuklardaki olası sorun davranış ve tanıyı saptamaya yönelik DSM-IV tanı ölçütlerini sorgulayan klinik görüşme yapılmış ve DSM-IV eksen I ruhsal bozukluk tanısı almayan çocuklar çalışmaya alınmıştır.

Araştırma için tıp fakültesi etik kurulundan onay alınmıştır. Ayrıca çalışmaya katılan tüm ailelerden bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Tüm olgular için sosyodemografik özelliklerin sorgulandığı sosyodemografik veri formu doldurulmuştur. Çocukların anneleri 4-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği'ni (ÇGDÖ) (9,10), Dikkat eksikliği ve yıkıcı davranış bozuklukları için DSM-IV'e dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği'ni (11) ve öğretmenleri Connors Öğretmen Derecelendirme Ölçeği kısa formunu (12,13) doldurmuşlardır. Ayrıca tüm çocuklara WISC-R testi uygulanmıştır (14,15) ve fizik ve genital muayenesi pediatrik endokrinolog tarafından yapılarak tümünün Tanner Evre I olması sağlanmıştır.

Takvim yaşının 6-11 yaş aralığı dışında olması, kız cinsiyetinde olması, herhangi bir nörolojik, fiziksel veya kronik hastalık öyküsünün bulunması, çalışmadan önceki herhangi bir dönemde psikotrop ilaç yada kortizol kullanım öyküsünün bulunması, son altı ay içinde madde, alkol kullanım öyküsü olması, uygulanan WISC-R zeka testi ile belirlenen tüm zeka bölümünün 80'nin altında bulunması, puberte Tanner evrelenmesine göre evre I dışındaki bir evrede bulunması, aktif enfeksiyonun olması çalışmada dışlama ölçütleri olarak belirlenmiştir.

### Ölçekler:

**1-4-18 yaş çocuk ve gençler için davranış değerlendirme ölçeği (ÇGDÖ):** 8 yeterlilik ve 113 sorun davranış maddesinden oluşmaktadır. Yeterlilikle ilgili ilk bölüm "etkinlik", "sosyallik", "okul" alt ölçeklerini içeren 20 maddeden oluşmuştur. Ölçeğin sorun davranış bölümünden "içe yönelim" ve "dışa yönelim" olmak üzere iki ayrı davranış belirti puanı elde edilir. İçe yönelim davranış puanını "sosyal içe çekilme", "somatik sorunlar" ve "anksiyete/ depresyon" alt gruplarından alınan puanlar; dışa yönelim puanını ise "suça yönelik

davranışlar” ve “saldırgan davranışlar” alt gruplarından elde edilen puanlar belirler. Ayrıca içe yönelim ve dışa yönelim davranış belirti puanı içinde yer almayan “sosyal sorunlar”, “düşünce sorunları” ve “dikkat sorunları” da ölçekte yer almaktadır. CBCL'nin uyarılama ve standardizasyon çalışmaları Erol ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (9,10)

**2-Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (DEYDB DSM-IV Değerlendirme Ölçeği):** DSM-IV ölçütlerine göre geliştirilen bu ölçek, dikkat eksikliğini sorgulayan 9, aşırı hareketliliği sorgulayan 6, dürtüseliği sorgulayan 3, karşı olma karşı gelme bozukluğunu sorgulayan 8 ve davranım bozukluğunu sorgulayan 15 olmak üzere toplam 41 maddeden oluşmaktadır. Bu ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ercan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (11).

**3-Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeği Kısa Formu (CÖDÖ):** Ölçeğin üç alt ölçeği bulunmaktadır. Bunlar; 8 soruluk dikkat eksikliği / edilginlik, 7 soruluk hiperaktivite ve 8 soruluk davranım sorunu alt ölçekleridir. Şener ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Türkçe CÖDÖ'nün geçerli ve güvenilir bir ölçek olduğunu ve dikkat eksikliği ve yıkıcı davranış bozukluklarını taramaya yönelik çalışmalarda kullanılabileceğini belirtmişlerdir (12,13).

**4-Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-R (WISC-R):** Bu test, sözel ve performans testi olup, 6-16 yaş arası çocuklara bireysel olarak uygulanır. Sözel ve performans becerileri içeren 12 alt testten oluşur. Sözel test; “genel bilgi”, “benzerlikler”, “aritmetik”, “sözcük dağarcığı”, “yargılama”, “sayı dizisi” olarak 6 alt testten oluşur. Performans testi ; “resim tamamlama”, “resim düzenleme”, “küplerle desen”, “parça birleştirme”, “şifre”, “labirentler” olarak üzere 6 alt testten oluşmaktadır. Wechsler tarafından geliştirilmiş olan bu ölçeğin, Türkçe'ye uyarlaması Savaşır ve Şahin tarafından gerçekleştirilmiştir (14,15).

### Plazma toplama ve değerlendirme yöntemi:

Çalışma ölçütlerine uyan tüm çocuklardan; sabah saat 8:15 alınan kan örneklerinde kortizol düzeylerine bakılmıştır. Olgularda ağrı ve stres nedeniyle oluşabilecek farklılıkları ortadan kaldırmak için damar yolu açıldıktan 45 dakika sonra istirahat halindeyken kortizol

için ikinci kan örneği alınmıştır. Kortizol Immulite-2000 cihazı kullanılarak, chemiluminescence sistemi (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles) ile değerlendirilmiştir. Sonuçta saat 8:15 ve 9:00'da alınan kanlardan elde edilen iki kortizol düzeyinin ortalaması değerlendirilmeye alınmıştır. Kortizol düzeyi ug/dL cinsinden değer olarak belirlenmiştir.

### İstatistiksel Analiz:

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, SPSS Windows 10.0 paket programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare, Kruskal-wallis, Pearson korelasyon testlerinden yararlanılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan olgular DEHB, DEHB+KOKGB, kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Tüm gruplardaki olgular 6- 11 yaş aralığında olup, DEHB grubunun yaş ortalaması 8.19±1.27 yıl, DEHB+KOKGB grubunun 8.06±1.06 yıl, kontrol grubunun ise 8.47±1.31 yıldır. Her üç grubun yaş ortalamaları arasındaki fark anlamlı değildir (p>0.05).

Grupların aile yapısı, sosyoekonomik düzey (SED), anne baba eğitim düzeyine ait veriler Tablo I'de verilmiştir. Gruplar arasında aile yapısı ve sosyoekonomik düzey bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Gruplardaki anne ve babaların ortaokul altı eğitime sahip olma ile ortaokul üzerinde eğitime sahip olma bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmemiştir (p>0.05).

DEHB ve DEHB+KOKGB gruplarında ek tanı olarak ÖB bulunmaktadır. Kontrol grubundaki hiçbir olguda ÖB tanısı bulunmamaktadır. Bu sebeple sadece DEHB ve DEHB+KOKGB grupları ÖB açısından karşılaştırılmıştır. DEHB grubunda 4 (%19), DEHB+KOKGB grubunda ise 6 (%23) olguda ek tanı olarak ÖB vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Grupların WISC-R sonuçlarından sözel, performans, tüm zeka bölümlerinin (ZB) ortalamaları karşılaştırılmıştır. DEHB grubunun sözel ZB ortalaması 103.67±15.75, performans ZB ortalaması 106.67±17.08, tüm ZB ortalaması 105.91±16.06; DEHB+KOKGB grubunun sözel ZB ortalaması 104.23±14.97, performans ZB ortalaması 108.39±15.28, tüm ZB ortalaması 106.85±14.48; kontrol

**Tablo 1: Sosyodemografik özelliklerinin dağılımı**

	DEHB n (%)	DEHB+KOKGB n (%)	KONTROL n (%)	İstatistiksel Analiz* X2 (df=2)	p
<b>Aile Yapısı</b>					
Evli	20 (%95.2)	25 (%96.2)	26 (%96.3)	0.038	0.981
Boşanmış	1 (% 4.8)	1 (%3.8)	1 (%3.7)		
<b>Soyoekonomik Düzey</b>					
Yüksek	18 (%85.7)	24 (%92.3)	23 (%85.2)	0.753	0.686
Düşük	3 (% 14.3)	2 (%7.7)	4 (%14.8)		
<b>Anne Eğitim süresi</b>					
8 yıl ve altı	8 (%38.1)	13 (%50.0)	10 (%37.0)	1.088	0.580
8 yıl üzeri	13 (%61.9)	13 (%50.0)	17 (%63.0)		
<b>Baba Eğitim süresi</b>					
8 yıl ve altı	7 (%33.3)	5 (%19.2)	6 (%22.2)	1.357	0.507
8 yıl üzeri	14 (%66.7)	21 (%80.2)	21 (%77.8)		

\*Ki-Kare test kullanılmıştır.

**Tablo 2: Grupların ortalama kortizol düzeylerine göre dağılımları**

	DEHB ort±SS	DEHB+KOKGB ort±SS	KONTROL ort±SS	İstatistiksel Analiz* p
Kortizol (ug/dl)	19.12±5.24	16.45±5.67	21.70±4.67	0.002

\*Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

**Tablo 3: Ortalama kortizol düzeyi ile ÇGDÖ'nün saldırgan davranış, suça yönelik davranış, toplam dışa yönelim sorunları alt ölçekleri T skorlarının ilişkisi**

		Saldırgan davranış	Suçta yönelik davranış	Toplam dışa yönelim
Kortizol (ug/dl)	*r	-0.407	-0.391	-0.325
	p	0.001	0.001	0.005

\*Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır.

grubunun sözel ZB ortalaması: 109.78±10.08, performans ZB ortalaması 112.89±12.81, tüm ZB ortalaması 112.41±9.47 olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında WISC-R sonuç ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Ortalama kortizol düzeyi bakımından DEHB ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark saptanmazken; DEHB+KOKGB grubunda kortizol düzeyi DEHB ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p<0.05) (Tablo II).

Çalışmamızda yer alan tüm olguların ortalama kortizol düzeyleri ile ÇGDÖ'nün sorun davranış alt bölümlerinden dışa yönelim sorunları ile ilişkisine bakılmıştır.

Ortalama kortizol düzeyi ile saldırgan davranışlar, suçta yönelik davranışlar ve toplam dışa yönelim T skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif ilişki belirlenmiştir (sırasıyla r=-0.407 p=0.001; r=-0.391 p=0.001; r=-0.325 p=0.005) (Tablo III).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada DEHB ve DEHB'ye eşlik eden KOKGB'li çocukların plazma kortizol düzeyleri kontrollerle karşılaştırılarak incelenmiştir. Ortalama plazma kortizol düzeyi DEHB+KOKGB grubunda DEHB ve kontrol gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Ayrıca

saldırgan, suça yönelik davranış ve dışa yönelim sorunlarının şiddeti ile kortizol düzeyi arasında negatif ilişki belirlenmiştir.

YDB'li çocuklarda, sağlıklı gönüllülere göre daha düşük kortizol düzeyi saptayan çalışmaların (8,16-20) yanı sıra farklılık saptamayan çalışmalar da bulunmaktadır (21,22). Çalışmalar gözden geçirildiğinde DEHB'ye KOKGB veya DB'nin eşlik ettiği durumlarda, daha düşük kortizol düzeylerinin belirlendiği görülmektedir (8,16,17,19,20). Bizim çalışma sonuçlarımızda da diğer çalışmalara benzer şekilde davranışsal sorunların daha fazla olduğu DEHB+KOKGB grubunda daha düşük kortizol düzeyleri saptanmıştır. Diğer yandan düşük plazma kortizol düzeyi ile tek başına DEHB'nin ilişkili olduğunu gösteren bir çalışma bulunmaması da bizim çalışmamızın sonuçları ile paralellik göstermektedir (8,16,17).

DEHB'li çocuklardaki saldırganlığın, ergenlikte antisosyal davranış ve yetişkinlikte suç davranışı için yüksek derecede yordayıcı olduğu, DEHB'li çocuklarda saldırganlığın olumsuz gidişle ilişkili olduğu bilinmektedir (23). Çalışmalarda üzerinde durulan bir diğer önemli nokta da yetişkinlikte suç işleme ve antisosyal kişilik bozukluğu açısından yüksek risk taşımaları nedeniyle DEHB'li çocuklarda antisosyal davranışa özgü biyolojik göstergelerin saptanmasının önemli olduğudur (5). Erişkinlerde saldırganlığı açıklamaya yönelik psikobiyojik çalışmaların daha çok testosteron ve serotonin üzerine odaklandığı görülmektedir (24). Ayrıca erişkinlerde yıkıcı davranışlar ile düşük kortizol düzeyi arasında ilişki olduğundan söz edilmektedir (25,26).

Çocukluk çağında ise bu konudaki bilgiler kısıtlıdır. Çocuklarda, hostile tutum (27) ve saldırgan davranışların (28) şiddeti ile kortizol düzeyi arasında negatif ilişki bulunduğu bildirilmektedir. Son yıllarda yapılan güncel bir çalışmada daha düşük kortizol düzeyi belirlenen YDB tanılı çocukların, rölatif olarak daha yüksek kortizol düzeyi belirlenen çocuklara kıyasla daha şiddetli davranışsal sorunlar gösterdiği belirlenmiştir. Yıkıcı davranışsal sorunların şiddeti ile düşük kortizol düzeyi arasında ilişki olduğu ileri sürülmektedir (29). Bizim çalışma grubumuzda da davranışsal sorunların daha fazla belirlendiği DEHB+KOKGB grubunda daha düşük kortizol düzeyleri saptanmıştır ve davranışsal sorunlar ile kortizol düzeyi arasında negatif ilişki belirlenmiştir. Sonuçlarımızın Wiel ve arkadaşlarının (29) çalışması ile benzerlik gösterdiği görülmektedir.

Wiel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (2004); YDB'de tedavi öncesi strese düşük kortizol yanıtının bulunmasının; tedavide olumsuz gidiş göstergesi olabileceği ileri sürülmektedir (29). Bu açıdan da YDB'li çocukların tedavi öncesi strese kortizol yanıtının değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

YDB ve dışa yönelim sorunları ile düşük kortizol düzeyi arasındaki ilişkinin mekanizması net olarak bilinmemektedir. Hayvan çalışmalarında prenatal ve postnatal dönemdeki stresin, hipotalamusta ve frontal kortekste bulunan streoid reseptörlerini etkileyerek (30) HPA ekseninde uzun dönemli hatta kalıcı değişimlere yol açtığı öne sürülmektedir (31). İnatçı/ciddi antisosyal davranış gösterenlerde erken stresin beyin içindeki nörobiyolojik sistemlerdeki kalıcı etkisine ve genetik faktörlere bağlı olarak HPA ekseninde işlev gören ACTH- $\beta$  endorfin dengesinde bir kaymaya sebep olduğu ileri sürülmektedir (6). Araştırmalarda;  $\beta$  endorfin ve bağlayan peptidin adrenal kaynaklı androjen üretimini uyardığı ve dolayısı ile CTH'nin uyarıldığı ve sonuçta kortizol üretimini baskılandığından söz edilmektedir (6). Bu sonuçlardan artmış adrenal androjen düzeyinin düşük kortizol düzeyi ile birlikte olacağı ve inatçı/ciddi antisosyal davranışları olanlarda kortizol ve adrenal androjen salınımı arasında bozuk bir ilişki olduğu çıkarılabilir. Mekanizma net olarak bilinmemekle birlikte HPA eksenin erken yaşam dönemlerinde etkilenmesi ile eksende meydana gelen kalıcı değişikliklerin, bu bireylerin erken yaşlarda ciddi ruhsal sorunlarla karşılaşmasına sebep olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamız, plazma kortizol düzeylerinin cinsiyetten ve yaştan, puberte evresinden etkilendiği düşünülerek (32) aynı cinsiyette olan puberte öncesi evrede bulunan olgularda gerçekleştirilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda belirtilen; ek tanılarının (18) ve metilfenidat kullanımının (16,33) kortizol düzeyini etkileyebileceği düşünülerek, ek tanı varlığı ve hastaların daha önce hiçbir psikotrop ilaç kullanmamış olması bu çalışmada dışlama kriteri olarak belirlenmiştir. Bu özellikler bu çalışmanın güçlülükleridir. Ancak yine de ÖB gibi çok sık görülen ek tanılardan biri dışlanamamıştır. Bu da YDB'nin çok sık diğer ruhsal bozukluklarla birlikte olmasından kaynaklanmıştır.

HPA aksını incelemek için gerekli olan hipoglisemiye kortizol yanıtı, ACTH testi, metirapon testi gibi testlerin yapılmamış olması, olgu sayısının azlığı, tanılarının



yağılandırılmış görüşme yöntemleri ile konmamış olması bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Eş zamanlı DB tanılı prepubertal erkek ve kız çocukların da yer aldığı, daha fazla olgu sayısı ile HPA işlevlerinin inceleyen geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, yıkıcı davranış bozukluklarında hem etiyolojide rolü olan, hem de saldırganlık için önemli

bir gösterge sayılabilecek olan hormonun kortizol olduğu görülmektedir. DEHB'li çocukların erişkinlik döneminde antisosyal kişilik bozukluğu riski taşımaları nedeniyle antisosyal davranışa yönelik bir gösterge olarak kortizolün kullanılabileceği düşünülebilir. Ayrıca saldırganlığı gösteren bir biyolojik göstergenin bulunması, erken müdahale açısından önemli olacaktır.

## Kaynaklar:

- Amerikan Psikiyatri Birliği. DSM-IV Mental bozuklukların tanımsal ve sayımsal el kitabı. 1994; dördüncü baskı, (çev.ed Köroğlu E.) Hekimler yayın birliği, Ankara, 1995
- Cantwell DP. Attention deficit disorder: A review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 978-987
- Reus VI, Frederick-Osborne S. Psychoneuroendocrinology. Chapter 1.11. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry 7th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000, s:104-113
- Levine LS, Di George AM. Disorders of the adrenal glands In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia WB, Saunders Company, 2000, s:1722-1744
- Van Goozen SHM, Matthys W, Cohen-Kettenis PT, Thijssen JHH, Van Engeland H. Increased adrenal androgen functioning in children with oppositional defiant disorder: A comparison with psychiatric and normal controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:1446-1451
- Clarke D, Fearon U, Cunningham SK, Mc Kenna TJ. The steroidogenic effects of B-endorphin and joining peptide: a potential role in the modulation of adrenal androgen production. *J Endocrinol* 1996; 151:301-307
- Mc Burnett K, Lahey BB, Rathouz PJ, Loeber R. Low salivary cortisol and persistent aggression in boys referred for disruptive behavior. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:38-43
- Pajer K, Gadner W, Rubin RT, Perel J, Neal S. Decreased cortisol levels in adolescent girls with conduct disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:297-302
- Achenbach TW. Manual for the child behaviour checklist/4-18 and 1991 Profile. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry 1991. Burlington, VT
- Erol N, Arksan BL, Akçakın M. The adaptation and standardization of the child behavior checklist among 6-18 year-old Turkish children. In: J Sergeant (ed.), European Approaches to Hyperkinetic Disorder 1995, Eunethydis. Zurich: Fotoratar, s:97-113
- Ercan ES, Amado S, Somer O, Çikoğlu S. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve yıkıcı davranım bozuklukları için bir test bataryası geliştirme çabası. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2001; 8:132-144.
- Conners CK. Conners abbreviated symptom questionnaire. North Tonawanda NY, Multi Health Systems, 1994
- Şener Ş, Dereboy İF. Conners öğretmen derecelendirme ölçeği Türkçe uyarlaması. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 1995; 2: 131-141
- Wechsler D. WISC-R Manual: Wechsler intelligence scale for children revised. The psychological Corp, New York 1974
- Savaşır İ, Şahin N. Wechsler çocuklar için zeka ölçeği. Ankara. Türk Psikologlar derneği yayını, 1994
- Kariyawasam SH, Zaw F, Handley SL. Reduced salivary cortisol in children with comorbid Attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *Neuro Endocrinol Lett* 2002; 23:45-48
- King JA, Barkley RA, Barrette S. Attention- deficit hyperactivity disorder and the stress response. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 72-74
- Mc Burnett K, Lahey BB, Frick PJ, Risch SC, Loeber R, Hart EL, Christ MAG, Hanson KS. Anxiety, inhibitor and conduct disorder in children: relation to social impairment and sensation seeking. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30:187-191
- Van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT, Gispen-de Wied C, Wiegant VM, van Engeland H. Salivary cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional-defiant disorder boys and normal controls. *Biol Psychiatry* 1998;43:531-539
- van Goozen SH, Matthys W, Cohen-Kettenis PT, Buitelaar JK, van Engeland H. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system activity in disruptive children and matched controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1438-1445
- Kruesi MJ, Schmidt ME, Donnelly M, Hibbs ED, Hamburger SD. Urinary free cortisol output and disruptive behavior in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:441-443
- Schulz KP, Halperin JM, Newcorn JH, Sharma V, Gabriel S (1997), Plasma cortisol and aggression in boys with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:605-609
- Weiss G, Hechtman LT: Hyperactive Children Grown Up, 2nd ed. New York, Guilford Press, 1993
- Higley JD, Mehlman PT, Poland RE, Taub DM, Vickers J, Suomi SJ, Linnoila M. CSF testosterone and 5-HIAA correlate with different types of aggressive behaviors. *Biol Psychiatry* 1996;40:1067-1082
- King JA, Barkley RA, Barrette S. Attention- deficit hyperactivity disorder and the stress response. *Biol Psychiatry* 1998;44:72-74

26. Virkkunen M. Urinary free cortisol secretion in habitually violent offenders. *Acta Psychiatr Scand* 1985;72:40-44
27. Tennes K, Kreye M, Avitable N, Wells R.. Behavioral correlates of excreted catecholamines and cortisol in second grade children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1986;25:764-770
28. Tennes K. Children's adrenocortical responses to classroom activities and tests in elementary school. *Psychosom Med* 1985;47:451-460
29. van de Wiel NM, van Goozen SH, Matthys W, Snoek H, van Engeland H. Cortisol and treatment effect in children with disruptive behavior disorders: a preliminary study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:1011-1018
30. Meaney MJ, Aitken DH, Bodnoff SR, Iny LJ, Tatarewicz JE, Sapolsky RM. Early postnatal handling alters glucocorticoid receptor concentrations in selected brain regions. *Behav Neurosci* 1985;99:765-770
31. Levine S. The ontogeny of HPA axis :The influence of maternal factors. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 764: 275-288
32. Goodyer IM, Herbert J, Tamplin A, Altham PM. Recent life events, cortisol, dehydroepiandrosterone and the onset of major depression in high-risk adolescents. *Br J Psychiatry* 2000;177:499-504
33. Maayan R, Yoran-Hegesh R, Strous R, Nechmad A, Averbuch E, Weizman A, Spivak B. Three-month treatment course of methylphenidate increases plasma levels of dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) in attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychobiology* 2003;48:111-115