



**FATİH SULTAN MEHMET VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ PROGRAMI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE  
BOZUKLUĞU'NDA BEYNİN DEĞİŞİMİ: HACİMSEL  
MRG ÇALIŞMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ZEYNEP TUĞÇE KARAMUSTAFA**

**İSTANBUL, 2024**



**FATİH SULTAN MEHMET VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ PROGRAMI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE  
BOZUKLUĞU'NDA BEYNİN DEĞİŞİMİ: HACİMSEL  
MRG ÇALIŞMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ZEYNEP TUĞÇE KARAMUSTAFA  
(210231002)**

**Danışman  
(Dr. Öğr. Üyesi Hayriye Aktaş Dinçer)**

**İSTANBUL, 2024**

FATİH SULTAN MEHMET VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
TEZ ONAY FORMU

23/01/2024

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı Biyomedikal Mühendisliği tezli yüksek lisans programı öğrencisi 210231002 numaralı **Zeynep Tuğçe KARAMUSTAFA**'nın hazırladığı, "Nöropsikiyatrik Hastalıklarda Hipokampusun Rolü: MRG Çalışması" konulu tezi ile ilgili Tez Savunma Sınavı, 23.01.2024 Salı günü saat 16:00'da yapılmış, sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin **Kabulüne Oy Birliği** ile karar verilmiştir.

**Tez adı değişikliği yapılması halinde:** Tez adının Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nda Beynin Değişimi: Hacimsel MRG Çalışması şeklinde değiştirilmesi uygundur.

Jüri Üyesi	Karar
1. Dr. Öğr. Üyesi Hayriye AKTAŞ DİNÇER (Danışman)	Kabul
2. Prof. Dr. Bahattin KARAGÖZOĞLU	Kabul
3. Doç. Dr. Sadullah ÖZTÜRK	Kabul
4. ....	.....
5. ....	.....
6. (İkinci Danışman)*.....	.....

\*2. Danışman varsa doldurulması gerekmektedir.

## **ETİK BİLDİRİM**

Bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bağlı olduğum üniversite veya bir başka üniversitedeki başka bir çalışma olarak sunulmadığını beyan ederim.

Zeynep Tuğçe Karamustafa

## TEŐEKKÜR

Yüksek lisans tezimin yazımı boyunca bana verdiği destek, rehberlik ve akıl hocalığı için Dr. Öğr. Üyesi Hayriye Aktaş Dinçer hocama teşekkürlerimi sunarım. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile normal bireyin arasındaki farkları ve bu farkları uygulamalı olarak tezimde çalışma imkânı bulmak benim için güzel bir deneyim olmuştur. Kendisinin gözetimi altında çalışma fırsatı bulduğum için son derece minnettarım ve ileride kendisiyle bağlantıda kalmayı ve rehberliğinizi almayı dört gözle bekliyorum.

Zeynep Tuğçe Karamustafa

# **DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU'NDA BEYNİN DEĞİŞİMİ: HACİMSEL MRG ÇALIŞMASI**

**Zeynep Tuğçe Karamustafa**

## **ÖZET**

Bu çalışmanın amacı, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) hastalığında beyinde meydana gelen hacimsel değişikliklerin MRG ile non-invaziv ve radyasyonsuz bir yöntemle araştırarak hastalığın tespit edilmesinde doktorlara ek bilgiler sunabilmektir. Bu çalışmada kapsamında beyindeki hipokampus, korpus kallozum, prefrontal korteks ve beyincik gibi bazı beyin bölgeleri çizilmiş ve hacimsel ölçümler yapılmıştır.

MRI kaynaklı hipokampus başta olmak üzere diğer önemli beyin bölgelerinin hacim ölçümü, nöropsikiyatrik hastalıkların nedeninin ve seyrinin belirlenmesinde de kullanılan, tanı değeri olan kanıtlanmış bir yöntemdir. Bu nedenle vazgeçilmez bir tekniktir ve bu gibi hastalıklarda gözlemlenen hacim kaybının mekanizmalarını çözmeye yönelik araştırmalara odaklanmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Sağlıklı ve 4 alt tipte DEHB hastalarının beyin MR görüntüleri incelenmiş ve hastalığa bağlı olan istatistiksel anlamlı olan hacim azalmaları gözlemlenmiştir. Bu çalışmada açık kaynaklı MR veri setleri kullanılmış ve AFNI, FSL gibi programlar aracılığıyla görüntü analizleri yapılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Afni, Smri, Fsl, Dikkat Eksikliği, Nöropsikiyatri

# **BRAIN CHANGES IN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER: VOLUMETRIC MRI STUDY**

**Zeynep Tuğçe Karamustafa**

## **ABSTRACT**

The aim of this study is to provide doctors with additional information in detecting the disease by investigating the volumetric changes in the brain in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) with a non-invasive and radiation-free method using MRI. In this study, some brain regions such as the hippocampus, corpus callosum, prefrontal cortex and cerebellum were drawn and volumetric measurements were made.

MRI-derived volume measurement of other important brain regions, especially the hippocampus, is a proven method with diagnostic value that is also used in determining the cause and course of neuropsychiatric diseases. It is therefore an indispensable technique and further studies are needed to focus research on unraveling the mechanisms of volume loss observed in such diseases. Brain MRI images of healthy and 4 subtypes of ADHD patients were examined and statistically significant volume reductions due to the disease were observed. In this study, open source MR data sets were used and image analyzes will be performed through programs such as AFNI and FSL.

**Keywords:** Afni, Smri, Fsl, Attention Deficit, Neuropsychiatry

## ÖN SÖZ

Ülkemizin geleceğine ışık tutan biz mühendislere şu an üzerinde çalıştığım bu proje ülkemizin bu alanda yapılacak çalışmaları arasında önemli bir adıma ve ilerlemeye sahiptir. Bu projemin amacına uygun olarak sorunların tespiti ve çözümü açısından iyi bir kaynak olacağını düşünüyorum. Biyomedikal mühendislik alanında öğretilen ve uygulanan bilgilerin ülkemizin bu alanda kalkınması için önemli olduğu ve başarı için sürekli çaba gerektirdiği bilinmektedir.

Dikkat eksiliği ve hiperaktivite bozukluğuna sahip hasta ile sağlıklı insanlar arasındaki beyin bölgelerindeki farklılıkları ve bu farkları uygulamalı olarak projede çalışma imkânı bulmak benim için güzel bir deneyim olmuştur. Bu projenin hazırlanması sırasında ilgisini ve bilgisini esirgemeyen Dr. Hayriye Aktaş Dinçer hocama teşekkürü borç bilirim.

Ocak, 2024

Zeynep Tuğçe Karamustafa

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	v
ABSTRACT .....	vi
ÖN SÖZ.....	vii
TABLO LİSTESİ .....	x
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
KISALTMALAR .....	xiii
GİRİŞ .....	1
BİRİNCİ BÖLÜM.....	2
1. LİTERATÜR TARAMASI .....	2
1.1. BEYİN NEDİR? .....	2
1.1.1. Beynin Ana Bölümleri ve İşlevleri.....	2
1.1.1.1. Cerebrum .....	2
1.1.1.2. Beyin Sapı.....	3
1.1.1.3. Beyincik .....	3
1.2. BEYNİN LOBLARI VE KONTROL ETTİKLERİ İŞLEVLER .....	4
1.2.1. Frontal lob .....	4
1.2.2. Parietal lob .....	4
1.2.3. Oksipital lob .....	4
1.2.4. Temporal lob .....	4
1.3. LİMBİK SİSTEM.....	5
1.3.1. Hipokampus .....	5
1.3.2. Amigdala.....	6
1.3.3. Hipotalamus .....	7
1.4. DİKKAT EKSİKLİĞİ/HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB) .....	7
1.4.1. DEHB'ye Neden Olan Sebepler .....	7
1.4.1.1. Genetik Faktörler .....	8
1.4.1.2. Nörolojik Farklılıklar.....	8
1.4.1.2.1. Azalan Beyin Hacmi .....	8
1.4.1.2.2. Prefrontal Korteks İşlev Bozukluğu .....	8
1.4.1.2.3. Dopamin Düzensizliği .....	8
1.4.1.2.4. Ağ Bağlantısı .....	9
1.4.1.2.5. Gecikmiş Beyin Olgunlaşması .....	9
1.4.2. DEHB Tespiti .....	9
1.4.2.1. İlk Gözlem ve Tarama .....	9
1.4.2.2. Derecelendirme Ölçekleri, Testler ve Anketler .....	9
1.4.2.3. Tıbbi ve Gelişimsel Geçmiş.....	12

1.4.2.4.	Nörogörüntüleme Teknoloji Yöntemleri.....	12
1.4.2.4.1.	Yapısal MRG (sMRI) .....	12
1.4.2.4.2.	Fonksiyonel MRG (fMRI).....	15
1.4.2.4.3.	Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI) .....	15
1.4.2.4.4.	Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) .....	16
1.4.2.4.5.	Elektroensefalografi (EEG) .....	17
<b>İKİNCİ BÖLÜM</b> .....		<b>18</b>
<b>2. YÖNTEM</b> .....		<b>18</b>
2.1.	YAPISAL MRI GÖRÜNTÜ ANALİZ YÖNTEMLERİ .....	18
2.1.1.	Görüntü Ön İşleme (Image Pre-processing) .....	18
2.1.2.	Segmentasyon (Segmentation).....	19
2.1.3.	Çakıştırma (Registration) .....	19
2.1.4.	Hacimsel Analiz (Volumetric Analysis) .....	20
2.2.	VERİ SETİ .....	20
2.3.	ANALİZ İÇİN KULLANILACAK UYGULAMALAR .....	21
2.3.1.	FSL .....	21
2.3.2.	AFNI.....	22
2.3.2.1.	Görüntü Ön-İşleme .....	22
2.3.2.1.1.	Kafatası Sıyırma .....	23
2.3.2.1.2.	Çakıştırma (Registration) .....	23
2.3.2.1.3.	İlgili Bölge (Region of Interest, ROI) .....	24
2.3.2.1.4.	Segmentasyon.....	26
2.3.2.1.5.	Maskeleme .....	27
2.3.2.1.6.	Hacim Ölçümü .....	29
<b>ÜÇÜNCÜ BÖLÜM</b> .....		<b>30</b>
<b>3. BULGULAR</b> .....		<b>30</b>
3.1.	HACİM ÖLÇÜMLERİ .....	30
3.2.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	30
3.2.1.	Normallik Testi .....	30
3.2.2.	Kruskal Wallis Testi .....	31
3.2.3.	Post-Hoc Analizi (Mann Withney-U Testi) .....	35
3.2.3.1.	Bonferroni Ayarlaması .....	36
3.2.3.2.	DEHB Dikkatsiz- Kontrol.....	36
3.2.3.3.	DEHB Hiperaktif/Dürtüsel- Kontrol.....	38
3.2.3.4.	DEHB Tipik Gelişmekte Olan – Kontrol .....	40
3.2.3.5.	DEHB Kombine- Kontrol .....	41
<b>TARTIŞMA</b> .....		<b>44</b>
<b>SONUÇ</b> .....		<b>47</b>
<b>KAYNAKÇA</b> .....		<b>48</b>
<b>EKLER</b> .....		<b>57</b>

## TABLO LİSTESİ

Tablo 2. 1.Katılımcıların sayısı, grubu, yaş ve cinsiyet tablosu (Ort.: Ortalama; S.S.: Standart Sapma).....	21
Tablo 3. 3. Kruskal Wallis Test Sonucu.....	32
Tablo 3. 4. Mann Withney-U Test1 Sonucu.....	36
Tablo 3. 5. Mann Withney-U Test2 Sonucu.....	38
Tablo 3. 6. Mann Withney-U Test3 Sonucu.....	40
Tablo 3. 7. Mann Withney-U Test4 Sonucu.....	41
Tablo Ek 1. Katılımcıların beyin MR görüntülerinin ilgili bölgede hacim değerleri (mm <sup>3</sup> ). HK: Hipokampus; BG: Beyincik-Gri Madde; BB: Beyincik-Beyaz Madde; PFK: PreFrontal Korteks; KK: Korpus Kallozum; TB: Toplam Beyin.....	57
Tablo Ek 2. Toplam Beyin Hacmine Göre Normalize Edilmiş İlgili Bölgelerin Hacimleri. HK: Hipokampus; BG: Beyincik-Gri Madde; BB: Beyincik-Beyaz Madde; PFK: PreFrontal Korteks; KK: Korpus Kallozum; TB: Toplam Beyin.....	59

## ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 3. 1. Hipokampüs Hacim Ölçümleri.....	32
Çizelge 3. 2. Beyincik Gri Madde Hacim Ölçümleri. ....	33
Çizelge 3. 3. Beyincik Ak Madde Hacim Ölçümleri.....	33
Çizelge 3. 4. Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri. ....	34
Çizelge 3. 5. Prefrontal Korteks Hacim Ölçümleri. ....	34
Çizelge 3. 6. Toplam Beyin Hacim Ölçümleri.....	35
Çizelge 3. 7. Hipokampüs Hacim Ölçümleri. ....	37
Çizelge 3. 8. Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri. ....	37
Çizelge 3. 9. Prefrontal Korteks Hacim Ölçümleri. ....	38
Çizelge 3. 10. Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri. ....	39
Çizelge 3. 11. Toplam Beyin Hacim Ölçümleri. ....	40
Çizelge 3. 12. Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri. ....	41
Çizelge 3. 13. Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri.....	42
Çizelge 3. 14. Prefrontal Korteks Hacim Ölçümleri.....	43

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2. 1: Orijinal Görüntü ve Kafatası Çıkarılmış Görüntü.....	23
Şekil 2. 2: Katılımcının çakıştırma görüntüsü. Altta: Beyin atlası, üstte katılımcının beyin görüntüsü.....	24
Şekil 2. 3: Hipokampüs ROI Çizimi. ....	25
Şekil 2. 4: Beyincik ROI Çizimi.....	25
Şekil 2. 5: Prefrontal korteks ROI Çizimi.....	25
Şekil 2. 6: Korpus Kallozum ROI Çizimi.....	26
Şekil 2. 7: Beyin Omurilik Sıvısı Görüntüsü.....	26
Şekil 2. 8: Gri Madde Görüntüsü.....	27
Şekil 2. 9: Ak Madde Görüntüsü.....	27
Şekil 2. 10: Beyin Maske Görüntüsü.....	27
Şekil 2. 11: Gri Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Hipokampüs ROI Görüntüsü. 28	
Şekil 2. 12: Gri Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Beyincik Gri Madde ROI Görüntüsü.....	28
Şekil 2. 13: Ak Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Beyincik Ak Madde ROI Görüntüsü.....	28
Şekil 2. 14: Gri Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Prefrontal Korteks ROI Görüntüsü.....	29
Şekil 2. 15: Ak Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Korpus Kallozum ROI Görüntüsü.....	29
Şekil 3. 1: Normallik Testi Sonucu.....	31

## KISALTMALAR

adhd	Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder
afni	Analysis of Functional NeuroImages
bet	Brain Extraction Tool
dehb	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
dti	Diffusion Tensor Imaging
eeg	Electroencephalography
fmri	functional Magnetic Resonance Imaging
fsl	FMRIB Software Library
kk	Korpus Kallozum
mrg	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mri	Magnetic Resonance Imaging
nitrc	NeuroImaging Tools and Resources Collaboratory
pet	Positron Emission Tomography
roi	Region of Interest
smri	structural Magnetic Resonance Imaging

## GİRİŞ

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocukluk çağında en sık görülen nörogelişimsel bozukluklardan biridir ve dikkatsizlik, hiperaktivite gibi dürtüsel davranışlara neden olur. DEHB'si olan kişiler dürtüsel davranışlarını kontrol etmekte zorluk çekerler ve hiperaktif hale gelebilirler. Bu nedenle dikkatsizlik, dürtüsellik ve hiperaktif davranışlarla karakterize olan DEHB, kişinin akademik ve sosyal işlevselliğini önemli ölçüde bozmaktadır (V. A. Harpin, 2005). İşe konsantre olmakta veya uzun süre hareketsiz oturmakta zorluk çekerler. Gerçek şu ki birçok insanın dikkat ve enerji düzeylerinde dalgalanmalar yaşanır, ancak bu durum DEHB'li kişilerde daha yaygın ve daha şiddetlidir. Bu davranış bozukluğu çocuklarda daha sık görülür ancak yetişkinlerde de ortaya çıkabilir. Bu sorunun tanısı, hastalığın yaygınlığını belirleyebilecek psikiyatrik testler, derecelendirme ölçekleri ve anketler ile aile üyelerinden ve öğretmenlerden alınan bilgilere dayanmaktadır. Bu arada ayırıcı tanıda tiroid testleri, EEG, kan testleri veya görüntüleme testleri de kullanılabilir (Sibley et al., 2016). Bu tez çalışmasında yapısal MR görüntüleme yöntemiyle oluşturulan hasta ve kontrol grubu verilerinden elde edilen beyin görüntülerine çeşitli programlar aracılığıyla görüntü işleme yapılmıştır. Beyin görüntüsüne yapılan bu işlemlerle hasta ile normal bireylerin beyin bölgelerindeki hastalıktan kaynaklanan farklılıkların ortaya çıkarılması hedeflenmektedir.

# BİRİNCİ BÖLÜM

## 1. LİTERATÜR TARAMASI

### 1.1. BEYİN NEDİR?

Beyin, düşünmeyi, hafızayı, motor becerileri, dokunmayı, duyguyu, görmeyi, nefes almayı, vücut ısısını, açlığı ve vücudumuzu düzenleyen diğer tüm süreçleri kontrol eden karmaşık bir organdır (Carter, 2019).

Gri madde ve beyaz madde nedir?

Gri madde ve beyaz madde merkezi sinir sisteminin iki ayrı bölgesidir. Beyinde, gri madde daha koyu dış kısımlara, beyaz madde ise altındaki daha parlak iç kısımlara karşılık gelir. Her bölge farklı bir role hizmet eder. Beyaz madde bu bilgiyi sinir sisteminin diğer bölümlerine iletirken, gri madde öncelikle bilgilerin işlenmesinden ve yorumlanmasından sorumludur (Mercadante & Tadi, 2023).

#### 1.1.1. Beynin Ana Bölümleri ve İşlevleri

Beyin; beyin sapı, cerebrum ve beyincik olarak ayrılır.

##### 1.1.1.1. Cerebrum

Cerebrum, beynin en büyük kısmıdır ve çeşitli roller oynar. Kafatasının ön ve üst kısmında bulunur. Cerebrum, düşünceden davranışa kadar günlük hayattaki her şeye büyük ölçüde dahil olur. Esas olarak çevremizle etkileşime girmemizi ve bizi şekillendirmemizi sağlayan beyin fonksiyonlarından sorumludur (Carter, 2019).

Cerebrum'un Görevi:

Cerebrum, beynin "bilinçli" eylemlerinin çoğunu kontrol eder. Bu, aşağıdakiler gibi dikkate alınması gereken faktörlerden sorumlu olduğu anlamına gelir:

-Beş duyu: Cerebrum, duyunun algıladığı her şeyi yönetir ve işler. Buna görmek, duymak, koklamak, tatmak ve hissetmek de dahildir

.-Dil: Cerebrum'un çeşitli bölümleri okuma, yazma ve konuşma becerilerinizi kontrol eder.

-Çalışma belleği: Bu bir tür kısa süreli hafızadır. Çalışan belleğe bir örnek süpermarkette bir şey satın almayı hatırlamaktır.

-Davranış ve kişilik: Cerebrum'un bir kısmı, insanın kişiliğini ve davranışını kontrol eden ön lobdur. Beynin filtre görevi gören, insanların daha sonra pişman olabilecekleri şeyleri yapmasını veya söylemesini engelleyen kısımdır.

-Öğrenme, mantık ve akıl yürütme: Yeni beceriler öğrenirken, eylem planları oluştururken ve sorunları çözerken cerebrum'un farklı bölümleri birlikte çalışır (Rizzo, 2009).

#### 1.1.1.2. Beyin Sapı

Beyin sapı (beynin ortası), cerebrum ile omuriliği birbirine bağlar. Beyin sapı orta beyin, pons ve medulla içerir (Rita Carter, n.d.).

Pons: Pons, gözyaşı üretimi, çiğneme, göz kırpmaya, odaklanma, görüş, denge, işitme ve yüz ifadesi gibi bir dizi faaliyeti mümkün kılan 12 kafa sinirinden dördünün kaynağıdır. Adını Latince "köprü" kelimesinden alan pons, orta beyin ile medulla arasındaki bağlantıdır.

Medulla: Beyin sapının alt kısmında bulunan medulla, beynin omurilikle birleştiği yerdir.

Medulla'nın işlevleri, kalp ritmi, nefes alma, kan akışı ve oksijen ve karbondioksit seviyeleri dahil olmak üzere birçok bedensel aktiviteyi düzenler. Medulla hapsirme, kusma, öksürme ve yutma gibi refleks aktivitelere neden olur.

Omurilik, medullanın altından ve kafatasının altındaki büyük bir açıklıktan uzanır. Omurlar tarafından desteklenen omurilik, beyne ve vücudun geri kalanına gelen ve giden mesajları taşır (Marcus et al., 2014).

#### 1.1.1.3. Beyincik

Beyincik ("küçük beyin"), başın arkasında, şakak ve oksipital lobların altında ve beyin sapının üzerinde yer alan, beynin yumruk büyüklüğünde bir kısımdır. Serebral korteks gibi, iki yarım küreye sahiptir.

İşlevi, istemli kas hareketlerini koordine etmek ve duruş, denge ve dengeyi sağlamaktır (Rita Carter, n.d.).

## 1.2. BEYNİN LOBLARI VE KONTROL ETTİKLERİ İŞLEVLER

Her beyin yarıküresi (serebrumun parçaları), lob adı verilen dört bölümden oluşur: frontal, parietal, temporal ve oksipital. Her lob belirli işlevleri kontrol eder (Rita Carter, n.d.).

### 1.2.1. Frontal lob

Beynin en büyük lobu olan ön lob, başın ön kısmında bulunur ve kişilik özellikleri, karar verme ve hareketle ilişkilidir. Ön lobun bazı kısımları normalde koku tanımada rol oynar. Dil becerisiyle ilgili olan Broca bölgesi ön lobda yer alır (Sira & Mateer, 2014).

### 1.2.2. Parietal lob

Beynin merkezi kısmı olan parietal lob, kişinin nesnelere tanımlamasına ve mekansal ilişkileri anlamasına (bir kişinin vücudunu çevredeki nesnelere karşılaştırma) yardımcı olur. Parietal lob aynı zamanda vücuttaki ağrı ve dokunmanın yorumlanmasında da rol oynar. Parietal lob, beynin konuşulan dili anlamasına yardımcı olan Wernicke alanını içerir (Adair & Meador, 2014).

### 1.2.3. Oksipital lob

Genel olarak oksipital lob, görsel bilginin işlenmesinde önemli bir rol oynar ve etrafımızdaki görsel dünyayı algılamamıza ve anlamamıza yardımcı olur. Oksipital lobdaki hasar veya anormallikler, görme kaybı, şekil ve renkleri tanımada zorluk ve görsel algıda sorunlar dahil olmak üzere çeşitli görsel problemlere ve bozukluklara yol açabilir (Deyoe, 2002).

### 1.2.4. Temporal lob

Serebral korteksin dört ana lobundan biridir ve beynin yan tarafında, kulakların hemen üzerinde yer alır. Duyusal algı, hafıza, dil ve duygu dahil olmak üzere birçok önemli fonksiyonda rol oynar. Bu lob, kulaktan gelen ses bilgisini işler

ve yorumlar. Bu, konuşmalar, müzik ve ortam gürültüsü dahil olmak üzere çeşitli sesleri algılamaya ve tanımanıza olanak tanır.

Temporal lob, özellikle de hipokampüs ve ilgili yapılar, hafıza oluşumunda ve geri getirilmesinde önemli bir rol oynar. Hipokampüs, yeni anıların kısa süreli depolamadan uzun süreli depolamaya kadar pekiştirilmesinden sorumludur. Temporal lobun hasar görmesi, yeni anılar oluşturmada veya geçmiş olayları hatırlamada zorluk gibi hafıza sorunlarına neden olabilir.

Sol temporal lob da dahil olmak üzere beynin sol yarımküresi çoğu insanda dil işlemede genellikle baskındır. Temporal lobun içinde Wernicke alanı olarak bilinen ve dilin anlaşılması için önemli olan arka bölge bulunur. Konuşma ve yazı dilini anlamaya yardımcı olur. Amigdala ve temporal korteksin ön kısmı gibi temporal lobdaki belirli yapılar, duygusal işleme ve sosyal bilişte rol oynar. Yüz ifadelerini tanımak ve yorumlamaktan, duygusal bilgileri işlemekten ve duygusal tepkileri kontrol etmekten sorumludurlar (Jordan Grafman, 2000).

### 1.3. LİMBİK SİSTEM

Beyindeki bir dizi küçük ama çok önemli yapı olarak tanımlanabilir. Bu yapı, duygusal dürtüleri ve hafıza oluşumunu kontrol etmekten sorumlu bir beyin ağı sistemi olarak tanımlanır. Limbik sistem, beynin davranışsal ve duygusal tepkilerden sorumlu kısmıdır. Yaşamın temel davranışlarını, özellikle de beslenme, üreme, çocuk yetiştirme ve savaş ya da kaç tepkisini etkiler. Hormonal sistemi ve otonom sinir sistemini etkiler. Limbik sistem beynin derinlerinde, serebral korteksin altında ve beyin sapının üzerinde bulunur. Limbik sistemin en önemli yapılarından birisi hipokampüstür (Kötter & Meyer, 1992).

#### 1.3.1. Hipokampüs

Hipokampüs; beynin öncelikle hafızayla ilişkili bir bölgedir. Beyindeki diğer birçok yapı gibi, her yarımkürede bir tane olmak üzere çiftler halinde bulunur. Kıvrılmış bir denizatinı andırır ve adını da denizatinın Latince cins adından gelir.

Limbik sistemin bir bölümünü oluşturan hipokampus, Temporal lobun iç bölgesinde yer alır. Burada bölümsel hafıza şekillenir ve serebral korteksin diğer kısımlarında saklanmak üzere sınıflandırılır (Isaacson, 2004).

Hipokampal bağlantılar, anıların farklı duyular arasında bağlanmasına yardımcı olur. Ayrıca mekansal farkındalık ve yön bulmak için de önemlidir. Uzamsal bellek, bir varış noktasına rota planlamak, bir nesnenin nerede olduğunu veya bir olayın nerede meydana geldiğini hatırlamak için gereken bilgileri saklayan ve geri çağıran beynin bir parçasıdır. Çevrede gezinmek ve nesnelerin nerede olduğunu hatırlamak, uzamsal belleğe dayanan önemli günlük süreçlerdir (Lisman et al., 2017).

Hipokampus, beyinde yetişkin kök hücrelerden yeni nöronların oluşturulduğu yerdir. Bu olguya nörogenezis denir ve beyin plastisitesinin mekanizmalarından biridir. Hipokampusün yeni şeyler öğrenmek için anahtar bölgelerden biri olması şaşırtıcı değildir (Per Andersen, 2007).

### **1.3.2. Amigdala**

Amigdala badem şekilli bir yapıdır. Hipokampusün hemen yanında bulunur. Yine sağ ve solda olmak üzere iki tanedir. Zevk, korku, endişe ve öfke gibi duygusal cevaplarda merkezi bir rol oynar. Hatıraları duygularla ilişkilendirir, böylece ne kadar güçlü saklanacaklarını belirler. Güçlü duygusal anlamları olan anılar daha kalıcıdır (Yilmazer-Hanke, 2015).

Amigdala anıların dayanıklılığı ve duygusal içeriğini düzenlemenin yanında korku ile ilişkili yeni hatıraların oluşmasında anahtar rol oynar. Korkunç hatıralar sadece birkaç tekrarın ardından oluşabilir. Bu nedenle korku ile hatırlama hafıza oluşumu, pekiştirme ve geri çağırma mekanizmaları araştırılırken odaklanılan popüler bir konudur. Amigdala aktivitesinin baskılanması veya aktivasyonu vücudun otomatik korku cevabına etki eder. Amigdaladaki reseptörler üzerinden yeni anksiyete önleyici ilaçlar araştırılmaktadır. Amigdalada da yeni nöronların oluştuğu gösterilmiştir.

En genel tanımıyla uzamsal akıl yürütme bir şekli zihnimizde canlandırırken yaptığımız şeydir. Örneğin mimarlar ve mühendisler bir bina tasarlamaya başlarında uzamsal akıl yürütme ile işe başlarlar (Joseph E. LeDoux, 1996).

### 1.3.3. Hipotalamus

Hipotalamus; hipofiz bezinin hemen üzerinde yer alan küçük, bezelye büyüklüğünde bir yapıdır. Küçük boyutuna rağmen, hipotalamus vücuttaki çok sayıda hayati fonksiyonun düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Vücut ısısını düzenler, uyku düzenini senkronize eder, açlığı ve susuzluğu kontrol eder ve ayrıca hafıza ve duyguların bazı yönlerinde rol oynar (Rita Carter, n.d.).

### 1.4. DİKKAT EKSİKLİĞİ/HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB)

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), sıklıkla çocuklukta başlayan ve yetişkinliğe kadar devam edebilen nörogelişimsel bir bozukluktur. Dikkat eksikliği (konsantrasyon eksikliği), hiperaktivite (çevreyle uyumlu olmayan aşırı hareketler) ve dürtüsellik (düşünmeden o anda ortaya çıkan aceleci eylemler) hastalığın belirtileridir. DEHB, kişinin yaşamını etkileyen kronik ve zayıflatıcı bir bozukluk olarak kabul edilir. Akademik ve mesleki başarı, insanlarla sosyal ilişkiler, günlük görevler gibi birçok alanı etkilediği bilinmektedir (V. A. Harpin, 2005). DEHB uygun şekilde tedavi edilmezse, çocuğun özgüveni düşük olabilir ve sosyal aktivitelerde etkileşimde zorluk yaşanabilir (V. Harpin et al., 2016).

DEHB genellikle ilk kez okul çağındaki çocuklarda sınıfta aksamaya, uyum sorunlarına veya okul ödevlerinde sorunlara neden olduğunda teşhis edilir. Semptomların sunumundaki farklılıklar dikkate alındığında erkek çocuklarda kızlara göre daha sık görüldüğü gözlenmiştir. Ancak bu, erkeklerin DEHB'den muzdarip olma ihtimalinin daha yüksek olduğu anlamına gelmez. Erkekler hiperaktiviteyi ve diğer semptomları daha açık bir şekilde ifade etme ve sergileme eğilimindeyken, kızlar hareketsiz/durgun kalma eğilimindedir (Wilens & Spencer, 2010).

#### 1.4.1. DEHB'ye Neden Olan Sebepler

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun (DEHB) kesin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak araştırmalar DEHB'nin genetik, çevresel ve nörolojik faktörlerin birleşiminden kaynaklanan karmaşık bir bozukluk olduğunu göstermektedir. DEHB'ye neden olduğu düşünülen faktörler şunlardır (Thapar et al., 2012):

#### 1.4.1.1. Genetik Faktörler

DEHB aileden geçme eğilimindedir ve ebeveynlerden miras alınan genlerin genellikle bozukluğun gelişiminde önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Araştırmalar, DEHB'li kişilerin ebeveynlerinin ve kardeşlerinin DEHB'ye sahip olma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak DEHB'nin genetik yolu muhtemelen karmaşıktır, birçok mutasyona uğramış gen içerir ve tek bir genetik hatayla ilişkili olduğu düşünülmemektedir (Faraone & Larsson, 2019).

#### 1.4.1.2. Nörolojik Farklılıklar

Nörogörüntüleme çalışmaları beyinde birçok yapısal ve işlevsel farklılığı ortaya çıkarmıştır. DEHB'nin kesin nedeni tam olarak anlaşılamasa da araştırmalar, gelişiminde ve semptomlarında nörolojik farklılıkların rol oynadığını öne sürüyor. DEHB ile ilişkili önemli nörolojik farklılıklar şunlardır:

##### **1.4.1.2.1. Azalan Beyin Hacmi**

Araştırmalar DEHB hastalarının beyin belirli bölgelerinde normal bireylere göre daha küçük bölgesel hacimlere sahip olabileceğini göstermiştir. Bu alanlar dikkat, motor kontrol ve koordinasyonla ilgili olan prefrontal korteks ve beyinciği içerir (Gehricke et al., 2017).

##### **1.4.1.2.2. Prefrontal Korteks İşlev Bozukluğu**

Prefrontal korteks dikkat, refleks kontrolü ve çalışma belleği gibi yürütücü işlevlerden sorumludur. DEHB'li kişilerin prefrontal kortekslerinde yapısal ve işlevsel anormallikler vardır, bu da dikkati ve davranışı kontrol etmeyi zorlaştırır (Jones & Graff-Radford, 2021).

##### **1.4.1.2.3. Dopamin Düzensizliği**

Dopamin dikkat, hareket, ödül ve motivasyonun düzenlenmesinde rol oynayan bir nörotransmitterdir. Araştırmalar, DEHB'li kişilerin dopamin sistemlerinde dikkat ve ödül işlemedeki eksikliklere katkı sağlayacak, azalan dopamin taşıyıcı yoğunluğu ve dopamin reseptör fonksiyon bozukluğu da dahil olmak üzere anormalliklere sahip olabileceğini göstermektedir (Oscar Berman et al., 2008).

#### **1.4.1.2.4. Ağ Bağlantısı**

Beyin görüntüleme çalışmaları DEHB hastalarının bağlantı modellerinde değişiklik olduğunu göstermiştir. Farklı beyin bölgeleri ve dikkat ile ilgili ağlar arasındaki iletişimde ve koordinasyonda, örneğin zihinde gezinme ve kendine gönderme yapan düşüncelerden sorumlu olan varsayılan mod ağı arasında kesintiler olabilir (Saad et al., 2022).

#### **1.4.1.2.5. Gecikmiş Beyin Olgunlaşması**

Gelişimsel çalışmalar DEHB'li kişilerin beyinlerinin normal insanlara göre daha yavaş olgunlaştığını göstermektedir. Olgunlaşmadaki bu gecikme, dikkat, refleks kontrolü ve planlama becerileri gibi çeşitli bilişsel işlevlerin gelişimini etkileyebilir (Shaw et al., 2007a).

### **1.4.2. DEHB Tespiti**

DEHB genellikle birden fazla kaynaktan bilgi toplamayı içeren kapsamlı bir değerlendirme süreciyle tespit edilir (Emser et al., 2018). Değerlendirme süreci genellikle şu adımları içerir:

#### **1.4.2.1. İlk Gözlem ve Tarama**

Çocuk doktorları, psikiyatristler ve psikologlar gibi sağlık uzmanları, bildirilen semptom ve bulgulara dayanarak ilk taramayı yapabilir. Bu adım, dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik gibi DEHB'nin temel semptomlarının varlığının değerlendirilmesini içerir (SÖNGÜT & ÖZAKAR AKÇA, 2020). Hastalığın değerlendirilmesi sadece hasta tarafından değil aynı zamanda ebeveynler, öğretmenler ve hastayla ilgili diğer kişiler tarafından da yapılmaktadır. Bu görüşmeler, bireyin farklı ortamlardaki davranışları, semptomları ve günlük yaşamı hakkında ayrıntılı bilgi toplanmasına yardımcı olur (Cabral et al., 2020).

#### **1.4.2.2. Derecelendirme Ölçekleri, Testler ve Anketler**

DEHB'nin semptomlarını ve etkilerini değerlendirmek için çeşitli testler ve anketler kullanılabilir. Bu araçların standartlaştırılmış değerlendirmelere olanak sağlaması ve teşhis sürecini desteklemesi amaçlanmaktadır. Yaygın olarak kullanılan

bazı DEHB derecelendirme ölçekleri, testleri ve anketleri (Epstein & Weiss, 2012) aşağıdaki bölümde özetlenmiştir.

- **Conners' Rating Scales:**

Bu değerlendirmenin Türkiye'de uygulanan farklı çeşitleri bulunmaktadır. Değerlendirme ölçeği 0,1,2,3 olarak bulunur.

- Dikkati kolayca dağılır,
- Kindar veya kinci,
- Yetişkinlerin isteklerine uymayı reddeder,
- Elleri/ayakları kıpır kıpır veya oturduğu yerde kıvrılır,
- Bir anda öfke patlaması yaşar

Gibi davranışları sorgular ve 0'dan 3'e kadar derecelendirmeyi sağlar.

Bunlardan ilki; Conners Ana Baba Derecelendirme Ölçeği'dir (CADÖ-48).

Çiğdem Dereboy, Ferhan Dereboy, Şahnur Şener, Selahattin Şenol tarafından geliştirilen ve dilimize uyarlanan bu değerlendirme 6-13 yaş arası çocuklar için özel olarak geliştirilmiştir (Dereboy, 2007).

Değerlendirilen özellikler:

Dikkat Eksikliği, Hiperaktivite, yıkıcı davranım bozukluklarına ek alt başlık olarak ataklık/hiperaktivite, davranım sorunu, kaygı, öğrenme sorunu, psikosomatik eklenmektedir.

Diğeri ise; Conners Öğretmen Derecelendirme Ölçeğidir (CÖDÖ-28).

Çiğdem Dereboy, Ferhan Dereboy, Şahnur Şener, Selahattin Şenol tarafından geliştirilen ve dilimize uyarlanan bu değerlendirme 5-13 yaş arası çocuklar için özel olarak geliştirilmiştir. Diğer değerlendirmeden farkı derecelendirme bireyin öğretmeni tarafından yapılmaktadır (Dereboy, 2007).

Değerlendirilen özellikler:

Dikkat eksikliği, hiperaktivite, yıkıcı davranım bozukluklarına ek alt başlık olarak davranım sorunu, dikkat eksikliği/edilgenlik, hiperaktivite eklenmektedir (Dereboy, 2007).

- **Vanderbilt ADHD Diagnostic Rating Scale**

6-12 yaşları arasında olan bireylere uygulanan bu değerlendirme ölçeği dikkatsizlik, hiperaktivite, karşı gelme ve davranım bozukluğu, depresyon, anksiyete gibi bulguların tespit edilip ölçümlemesini sağlar.

- Başkalarını Suçlama
- Çalma-Hırsızlık
- Eşyalara, Hayvanlara Zarar
- Yangın Çıkarma
- Öfkeli-Acımasız
- Yalan Söyleme

Gibi bulgular incelenip 1'den 4'kadar yorumlanıp değerlendirilir (DOĞAROĞLU, 2013).

- Adult ADD/ADHD DSM IV- Based Diagnostic Screening and Rating Scale

Yetişkinlere özel olarak yapılan bu değerlendirmede bireyin

- Ayrıntılara dikkat etmekte zorluk ya da okul, iş ve diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapma
- Dikkat gerektiren görevler ya da işlerde dikkati sürdürme güçlüğü
- Birisiyle yüz yüze konuşurken dinlemede güçlük çekme

Gibi ifadeleri içeren davranışları 0'dan 3'e kadar ölçülmesi sağlanmaktadır. Günay ve ark. Bu değerlendirmeyi Türkiye koşullarına uygun dilsel eşdeğerlilik, geçerlilik, güvenilirlik ve norm çalışmasını gerçekleştirmiştir (Günay, 2006).

Bunlar, DEHB değerlendirmelerinde kullanılan derecelendirme ölçekleri ve anketlerinden sadece birkaç örnektir. Her ölçeğin kendine özgü önemli yönleri, odak noktası ve hedef yaş grubu olabilir. Derecelendirme ölçeği veya anket seçiminin, değerlendirilen yaş grubuna ve klinisyen veya araştırmacının tercihlerine bağlı olarak değişebileceğini belirtmek önemlidir (Brites et al., 2015).

Hangi DEHB değerlendirmesi yapılacağını, psikiyatrist veya psikolog gibi bir sağlık uzmanı, bireyin yaşına, semptomlarına ve ihtiyaçlarına göre en uygun derecelendirme ölçeğini veya anketi seçecek, belirleyecek ve uygulayacaktır (Mulvaney-Day et al., 2018).

#### 1.4.2.3. Tıbbi ve Gelişimsel Geçmiş

Semptomlara katkıda bulunabilecek faktörleri anlamak için kapsamlı bir tıbbi ve gelişimsel geçmiş alınır. Buna doğum öncesi ve doğumla ilgili tıbbi geçmiş, sağlık durumu, gelişim aşamaları, geçmiş veya mevcut ilaçlar hakkındaki bilgiler dahildir (Bélanger & Caron, 2018).

#### 1.4.2.4. Nörogörüntüleme Teknoloji Yöntemleri

Nörogörüntüleme teknikleri DEHB hastalarında beyin yapısı ve fonksiyonunun incelenmesinde değerli bir rol oynamaktadır. Bu teknolojiler DEHB'yi doğrudan tespit etmek veya teşhis etmek için kullanılsa da durumun bilimsel olarak anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır. DEHB araştırmalarında yaygın olarak kullanılan beyin görüntüleme teknikleri şunları içerir (Paloyelis et al., 2007):

##### **1.4.2.4.1. Yapısal MRG (sMRI)**

Yapısal MRG, beyin yapısının ayrıntılı görüntülerini sağlayarak araştırmacıların DEHB olan ve olmayan kişiler arasındaki beyin anatomisi ve beyin hacmindeki farklılıkları incelemesine olanak tanır. Beynin DEHB'den etkilenebilecek belirli alanlarının belirlenmesine yardımcı olur (Rosenbloom & Pfefferbaum, 2008).

##### **sMRI ile Yapılan Çalışmalar ve Bulgular**

DEHB hastalığına sahip insanlarla ve normal bireylerin sMRI yöntemiyle beyinleri karşılaştırıldığı zaman beynin bazı bölgelerde farklılıklar olduğu gözlemlenmiştir.

Farklı veri setleriyle yapılmış ve ortak sonuca varılan çalışmalar şu şekildedir;

#### **1. Prefrontal Kortekste Hacimsel Azalmalar**

Vücudun yürütücü, idari işlevlerden sorumlu bir bölge olan prefrontal korteksin, DEHB'si olan kişilerde olmayanlara kıyasla hacim olarak daha küçük olduğu gözlemlenmiştir. Prefrontal korteks hacmindeki bu azalma, dikkat, dürtü kontrolü ve çalışma belleğindeki zorluklara yol açmaktadır (Arnsten, 2009).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan 27 adet yaşları 8-18 arasında değişen çocuk- ergen ve gruptaki aynı yaş değerlerine sahip 46 kontrolden oluşan bir

grupta prefrontal korteksin alt kısımlarında ve hafıza-tepki gibi işlevlerinde iki taraflı azalmalar görülmüştür (Sowell et al., 2003).

## **2. Korpus Kallozum (KK) Şeklinin Değişmesi**

Beynin hemisferlerini birbirine bağlayan bir sinir lifi demeti olan korpus kallozum, DEHB'li bireylerde sağlıklı bireylere kıyasla hacimsel azalmalar görülmüştür. Korpus kallozum'daki hacimsel azalmalar hemisferler arası iletişimi, koordinasyonu ve bilgi entegrasyonunu etkilemektedir (Hynd et al., 1991).

DEHB'de KK hacmini inceleyen bu çalışmalarda; 23 DEHB'li yaşları 7-12 arasında değişen çocuk hasta ve aynı yaşlarda 24 normal kontrol çocukların beyin KK bölgesi incelenmiştir. Çoğunlukla hacimsel azalmalar veya azalmış alan bulmuştur (Hill et al., 2003; van 't Ent et al., 2007). Bu azalmalar KK'nın splenium (KK'nın en arka tarafı) kısmında meydana gelmektedir.

## **3. Beyincikteki Anormallikler**

Motor kontrol ve koordinasyondan sorumlu olan beyinciğin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında DEHB hastalarında hacim azalması gözlemlenmiştir. Bu azalmalar, motor eksiklikler ve dikkati sürdürmedeki zorluklarla ilişkilendirilir (Gill et al., 2022).

Yapılan bir çalışmada yaş aralığı 18-59 arası DEHB'si olan 74 adet erkek ve kadın yetişkin hastalar ve 54 adet kontrol için normal bireyler katılmıştır. Hastaların kontrol gruplarına kıyasla beyincikte genel bir hacim azalması görülmüştür (Seidman et al., 2011).

Diğer bir çalışmada ise; yaşları 9-15 arasında değişen 32 çocukla yapılan çalışmada çocuklarda hiperaktivite, dürtüsellik ve dikkatle ilişkili olan, arka alt vermiste (Beyinciğin üst ortasında, önden arkaya doğru uzanan kabartının alt kısmı) serebellar hacmin azaldığına dair sonuçlar elde edilmiştir (Bledsoe et al., 2011).

## **4. Toplam Beyin Hacmi**

Durston ve ekibi tarafından yapılan bir çalışmada (Durston et al., 2004), sağlıklı bireylerle kıyasla 7 ila 19 yaş arası DEHB'li çocuklarda kafa içi hacimde %4'lük bir azalma meydana geldiği gözlemlenmiştir.

Diğer bir araştırmada ise; Araştırmacılar yaşları 7-10 arasında değişen 223 çocuk hastayı incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarda DEHB'deki anormalliklerin, DEHB'si olan bireylerin aynı kortikal olgunlaşma adımlarını, normal bireylere göre daha yavaş yaşadıkları beyin olgunlaşmasındaki gecikmeden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir (Shaw et al., 2007b). Bu hipotez, yetişkinlikte beyin hacminin normaleştiğini gösteren çalışmalar için bir açıklama sunar. Ancak çocukluktan sonra toplam beyin hacmine ilişkin bulgular, bazıları ergenlik ve hatta yetişkinlikte kalıcı eksiklikler olduğunu öne sürerek belirsizliğini korumaktadır (Castellanos, 2002).

## 5. Hipokampus

Yaşları 8-14 yaş aralığında değişen 234 adet hasta üzerinde yapılan çalışmalarda hipokampus hacminin kontrollere kıyasla belirgin bir farkla azaldığı gözlemlenmiştir (Mu et al., 2022).

Diğer bir araştırmada ise; yaşları 9-10 arasında değişen 949 DEHB'li kişi ve 9787 normal kontrol bireylerinin beyin hipokampus bölgesi incelendiğinde, DEHB'si olan bireylerin normal bireylere kıyasla daha küçük hipokampal hacme sahip olduğunu bildirmiştir (Bernanke et al., 2022).

Yaşları 8-21 arasında değişen 19 DEHB'li birey ve aynı yaşlarda 24 kontrol grubuyla yapılan diğer bir yapısal MRG çalışmasında, normal bireylere kıyasla DEHB'si olan bireylerde daha küçük hipokampal hacim gözlemlenmiştir. Hacimdeki bu azalma, hipokampüste dikkat ve hafıza eksiklikleriyle ilişkili olan potansiyel yapısal farklılıkların olduğunu düşünülmesini sağlar (Suzuki et al., 2013).

Yapılan diğer bir araştırmada ise; yaşları 8-17 arasında değişen 159 DEHB'li birey ve aynı yaşlarda 42 kontrol bireyin katıldığı çalışmada hem sol hem de sağ hipokampusun DEHB'li bireylerde yapısal farklılıklar gösterdiği bulunmuştur. Bu farklılıklar, hipokampus ve diğer beyin bölgeler arasındaki hacim azalmaları, şekil değişimleri veya anormal bağlantı modellerini içermektedir (Qureshi et al., 2017).

Yaşları 7-14 arasında değişen 209 DEHB'li birey ve aynı yaşlarda 209 kontrol grubuyla yapılan başka bir yapısal MRG çalışmasında, hipokampüsteki yapısal varyasyonlar, spesifik DEHB semptomları ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin, hipokampal hacimdeki azalma, çalışma belleğindeki zorluklarla ilişkilendirilirken,

hipokampal şekil veya bağlantıdaki değişiklikler dikkat ve dürtüsellik problemleriyle ilişkilendirilmiştir (Wang et al., 2022).

Başka bir araştırma da ise; yaşları 7-21 arasında değişen 559 DEHB'li birey ve 171 normal birey arasında yapılan çalışmada DEHB'li bireylerin normal kontrol bireyelerine kıyasla hipokampal gri madde hacminde bir azalma olduğu tespit edilmiştir (Abdolmaleki & Abadeh, 2020).

#### **1.4.2.4.2. Fonksiyonel MRG (fMRI)**

Fonksiyonel MRG, beyindeki kan oksijen seviyelerindeki değişiklikleri ölçerek beyin aktivitesi ve bağlantısı hakkında bilgi sağlar. Dinlenme durumundaki fMRI, genellikle DEHB'li bireylerde fonksiyonel bağlantı ağlarını incelemek için kullanılır ve ağ organizasyonu ve aktivite kalıplarındaki farklılıkları belirlemeye yardımcı olur (Lv et al., 2018).

#### **fMRI ile Yapılan Çalışmalar ve Bulgular**

3-6 yaş arası 247 çocukla yapılan bir çalışmada DEHB'si olan çocuklarla normal çocukları karşılaştırıldıklarında hipokampal bölge hacminin ve aktivitesinin azaldığı gözlemlenmiştir (Anderson et al., 2014).

Diğer bir yapılan çalışmada; yaşları 5-19 arasında değişen 210 DEHB'li birey ve 138 kontrol araştırmaya katılmıştır. Çıkan sonuçlara göre fonksiyonel MRI çalışmalarında, DEHB'si olan bireylerin, kontrol bireylere kıyasla çeşitli bilişsel görevler sırasında hipokampal aktivasyonda farklılıklar göstermiştir (Vandewouw et al., 2023).

#### **1.4.2.4.3. Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI)**

DTI, beyin dokularındaki su moleküllerinin difüzyonunu ölçen, beynin beyaz madde yolları ve bağlantısı hakkında bilgi sağlayan bir MRI tekniğidir. DEHB'li bireylerde beyaz cevher bütünlüğü ve bağlantısındaki değişiklikleri belirlemeye yardımcı olur (Qiu et al., 2015).

## **DTI ile Yapılan Çalışmalar ve Bulgular**

### **Korpus Kallozum (KK)**

KK'yı incelemek için DTI'yi kullanan bir araştırmada DEHB'si olan 17 çocuk ve ergenden ve aynı yaştaki 16 kontrolden oluşan tamamı erkek bireylerin oluşturduğu bu çalışmada ağırlıklı olarak çocuklarda kesirli anizotropi (fractional anisotropy) değer azalmaları göstermiştir (Hamilton et al., 2008).

Başka bir araştırmada ise DEHB'si olan 29 hasta katılımcı ve 37 kontrol yetişkin bireyler karşılaştırıldı ve KK'nın spleniumunda azalmış FA (kesirli anizotropi değeri) bulunmuş fakat hacimsel anormallikler tespit edilememiştir (Dramsahl et al., 2012).

### **1.4.2.4.4. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)**

PET taramaları, beyin aktivitesini ölçmek için radyoaktif bir izleyicinin kullanılmasını içerir. MRI'dan daha az yaygın olarak kullanılmasına rağmen, PET taramaları, DEHB'si olan bireylerde beyin fonksiyonunun ve nörotransmitter aktivitesinin belirli yönlerini araştırmak için kullanılmıştır (Lu & Yuan, 2015).

## **PET ile Yapılan Çalışmalar ve Bulgular**

Bu araştırmada 75 erişkin denek (25 tedavi görmemiş DEHB hastası, 50 kontrol deneği) üzerinde PET ile çalışarak bireylerdeki dopamin veya norepinefrin gibi DEHB'de yer alan spesifik nörotransmitter sistemleri değerlendirilmiştir. Araştırmacılar, dopamin veya norepinefrin reseptörlerine bağlanan radyo izleyiciler kullanarak, DEHB hastaları ve kontroller arasındaki reseptör yoğunluğunu veya varlığını karşılaştırabilirler. Nörotransmitter seviyelerindeki veya reseptör bağlanmasındaki farklılıklar, bu sistemlerde DEHB ile ilişkili düzensizliği gösterebilir (Weyandt et al., 2013).

Ayrıca nörotransmitter sistemlere ek olarak bireylerin metabolik aktivitesine bakılarak DEHB hastası ile kontrol bireyin farklılıkları üzerine çalışmalar yapılmıştır. PET, beynin genel enerji tüketimini ve nöronal aktiviteyi yansıtarak beyindeki glikoz metabolizmasını ölçebilir. DEHB hastaları ve kontroller arasındaki bölgesel glikoz metabolizmasındaki farklılıklar, DEHB semptomlarına dahil olan belirli bölgelerde değişen beyin aktivitesi modellerini gösterebilir (Zimmer, 2009).

#### **1.4.2.4.5. Elektroensefalografi (EEG)**

EEG, kafa derisine yerleştirilen elektrotları kullanarak beyindeki elektriksel aktiviteyi kaydeder. Beynin elektrik sinyallerini ölçer ve genellikle DEHB semptomlarıyla ilişkili beyin dalga modellerini (örn. teta, alfa, beta) araştıran çalışmalarda kullanılır (Adamou et al., 2020).

#### **EEG ile Yapılan Çalışmalar ve Bulgular**

##### **EEG'de Frekans Analizi**

Tottori Üniversite Hastanesi Pediatrik Nöroloji Bölümü'nde yaşları 4-15 arasında değişen DEHB'li 80 çocuk ve yaşları 4-15 arasında değişen 59 kontrol çocuklarla yapılan bu araştırmada, her çocuktan uyanık EEG sinyalleri kaydedildi. Çıkan sonuçlara göre; DEHB grubundakilerin frontal beyin bölgesinde kontrol grubuna göre farklı EEG bantlarının güçleri daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca DEHB grubunda beta bandının gücü, kontrol grubuna göre oksipital bölge hariç tüm beyin bölgelerinde daha yüksek olarak kaydedilmiştir. Gelişimsel değişikliklerle ilgili olarak, oksipital bölgedeki alfa bandının gücü, her iki grupta da yaşa bağlı bir azalma göstermiştir (Kamida et al., 2016).

## İKİNCİ BÖLÜM

### 2. YÖNTEM

#### 2.1. YAPISAL MRI GÖRÜNTÜ ANALİZ YÖNTEMLERİ

##### **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)**

MRI yani manyetik rezonans görüntüleme; radyasyon kullanmadan iç yapıların ayrıntılı görüntülerini sağlayan çok yönlü bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak dokuları görselleştirme yeteneği ve geniş uygulama yelpazesi, onu çeşitli tıbbi durumların teşhisi ve izlenmesi için klinik uygulamada değerli bir araç haline getirir. MR'ın çalışma prensibi şudur; ilk olarak manyetik alanların oluşturduğu radyo dalgaları hücrelerdeki protonları ve hidrojen atomlarını uyarır. Uyarılmayla birlikte hidrojen atomları enerji salınımı yapmaya başlar. Son olarak salınan enerji cihaz tarafından algılanarak görüntüye aktarılır. MR görüntüleri elde etmenin farklı yolları vardır ve genellikle yumuşak doku görüntülemeye kullanılırlar (Berger, 2002). Bunlara yaygın olarak kullanılan sMRI (Structural Magnetic Resonance Imaging) ve fMRI (Functional Magnetic Resonance Imaging) örnek verilebilir. Fonksiyonel MRI çalışmakta olan beyindeki fonksiyonel süreçleri ölçerken, yapısal MRI dokuların yapısını incelemeye olanak sağlar (David J. Hawkes, 2003).

Yapısal MRI görüntü işleme, yapısal MRI verilerini önceden işlemek ve analiz etmek için kullanılan bir dizi tekniği ifade eder (Hahn et al., 2022). Yapısal MRI görüntü işlemede yaygın olarak kullanılan bazı yöntemler şunlardır:

##### **2.1.1. Görüntü Ön İşleme (Image Pre-processing)**

Görüntü ön işleme, çeşitli tıbbi görüntüleme yöntemlerinden elde edilen görüntülerin kalitesini ve faydasını artırmak için kullanılır. Daha fazla analiz veya yorumlamadan önce ham görüntü verilerine uygulanan bir dizi işlemi ve tekniği içerir. Analizden önce kaliteyi artırmak ve yapısal MRI görüntülerini standart hale getirmek için ön işleme adımları gerçekleştirilir. Bu, tipik olarak yoğunluk düzensizliğinin düzeltilmesini, kafatasının soyulmasını (beyin dışı dokuların çıkarılması), hareket düzeltilmesini ve ortak bir şablona uzamsal normalleştirmeyi içerir (Hagler et al., 2019).

### **2.1.2. Segmentasyon (Segmentation)**

Segmentasyon, tıbbi görüntülerde belirli anatomik yapıların veya ilgilenilen bölgelerin tanımlanmasına olanak tanır. Bu, anatomik yapıların hassas lokalizasyonunun ve ölçümünün gerekli olduğu cerrahi planlama, hastalık teşhisi ve tedavi değerlendirilmesi gibi uygulamalarda özellikle önemlidir. Ayrıca büyüklük, hacim, şekil ve diğer kantitatif parametrelerin ölçümlerine izin vererek yapıların doğru bir şekilde tanımlanmasını sağlayarak kantitatif analizi mümkün kılar. Bu nicel bilgi, hastalık ilerlemesini, tedavi yanıtını ve farklı öznelere veya zaman noktalarında karşılaştırmalı analizi değerlendirmek için değerlidir. Ek olarak segmentasyon, belirli ilgi alanlarına odaklanarak veri karmaşıklığının azaltılmasını sağlar. Bu basitleştirme, sonraki analiz görevleri görüntü hacminin tamamı yerine bölümlere ayrılmış bölgeler üzerinde gerçekleştirilebildiğinden, hesaplama verimliliğini artırır (Fu et al., 2021).

Segmentasyon yöntemleri, tipik olarak gri madde, beyaz madde ve beyin omurilik sıvısı (BOS) arasında ayırım yaparak MRI görüntülerinde farklı doku tiplerini sınıflandırmayı amaçlar. Segmentasyon, yoğunluğa dayalı eşikleme, atlas tabanlı yöntemler veya gelişmiş makine öğrenimi teknikleri gibi çeşitli algoritmalar kullanılarak gerçekleştirilebilir (Despotović et al., 2015).

### **2.1.3. Çakıştırma (Registration)**

Biyomedikal araştırmalar genellikle yapısal MRI, fonksiyonel MRI, PET veya CT gibi çoklu görüntüleme modalitelerinden elde edilen verilerin entegrasyonunu içerir. Registration, birden çok kaynaktan gelen bilgilerin birleştirilmesini ve birleştirilmiş analizini kolaylaştırmak için bu farklı modalitelerin hizalanmasına izin verir. Farklı kişiler veya farklı görüntüleme yöntemleri anatomi, oryantasyon ve pozisyonda farklılıklar gösterebilir. Registration, görüntülerin ortak bir koordinat sistemine veya şablona hizalanmasına olanak tanıyarak denekler veya farklı görüntüleme oturumları arasında anlamlı karşılaştırmalar ve analizler sağlar (Toga & Thompson, 2001).

#### 2.1.4. Hacimsel Analiz (Volumetric Analysis)

Hacimsel analiz, MRI görüntülerinde belirli beyin yapılarının veya bölgelerinin hacminin ölçülmesini içerir. Bu, ilgilenilen bölgelerin (Region of Interest: ROI) manuel olarak tanımlanması veya belirli beyin bölgelerini bölümlere ayırıp ölçen otomatik algoritmalar aracılığıyla elde edilebilir. Hacimsel analiz, beyindeki yapısal değişiklikler hakkında değerli bilgiler sağlar (O'Brien et al., 2011).

#### 2.2. VERİ SETİ

Proje için NITRC (NeuroImaging Tools and Resources Collaboratory) 'den alınan "NITRC-ADHD200" isimli veri tabanında bulunan DEHB hastalığının beyin MR görüntülerinin sınıflandırıldığı veri seti kullanılmıştır. NITRC; nörogörüntüleme araştırma topluluğu için özel olarak tasarlanmış web tabanlı bir platform ve veri havuzudur. Nörogörüntüleme yazılım araçlarını, kaynaklarını ve verilerini paylaşmak, keşfetmek ve bunlara kolay erişim için merkez görevi görür. Özel izinle alınan bu veri setleri kullanılarak görüntü işleme, sınıflandırma vb. işlemlerin yapılması planlanmıştır. Projenin temel amacı DEHB'li hasta ile sağlıklı insanlar arasındaki beyin bölgelerindeki farklılıkları gözlemlemektir.

Proje kapsamında elde edilen veri setleri kendi içinde gruplara ayrılmaktadır. Bu gruplar hastalığın kendi içinde çeşitlilik oluşturduğu gruplardır. Grupları özetleyecek olursak;

- Hiperaktif ve Dürtüsel,
- Dikkatsiz
- Kombine
- Tipik Gelişmekte Olan

Veri seti yaşları 7-11 arasında değişen 43 DEHB teşhisi konmuş bireylerden (20 kadın,23 erkek) ve yaşları 7-11 arasında değişen 19 sağlıklı (9 kadın,10 erkek) bireylerden oluşmaktadır.

DEHB'li bireylerin yaş ortalaması:8,83 ve standart sapması:1,41 olarak, kontrol grubunun yaş ortalaması:8,57 ve standart sapması:1,26 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 2.1.'de katılımcıların grubu, yaş ve cinsiyet bilgileri yer almaktadır.

**Tablo 2. 1.**Katılımcıların sayısı, grubu, yaş ve cinsiyet tablosu (Ort.: Ortalama; S.S.: Standart Sapma).

Katılımcı Sayısı	Grup	Yaş (Ort. ve S. S.)	Cinsiyet
19	Sağlıklı	8,57 ± 1,26	9 Kadın/10 Erkek
10	DEHB-Dikkatsiz	8,7 ± 1,33	4 Kadın/6 Erkek
12	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	8,66 ± 1,55	6 Kadın/6 Erkek
10	DEHB-Tipik Gelişen	9 ± 1,49	5 Kadın/5 Erkek
11	DEHB-Kombine	9 ± 1,41	5 Kadın/6 Erkek

## 2.3. ANALİZ İÇİN KULLANILACAK UYGULAMALAR

### 2.3.1. FSL

-Kafatası sıyırma olarak da bilinen beyin çıkarma; biyomedikal görüntü işlemede, özellikle nörogörüntüleme önemli bir ön işleme adımıdır. Biyomedikal görüntü işlemede FSL programı kullanılarak kafatası sıyırma yapılmasının bazı nedenleri şunlardır:

Beyin bölgesini izole etmek, sonraki analizlerin doğruluğunu artırmak, gürültüyü azaltmak, hesaplama verimliliğini artırmak, standardizasyon ve karşılaştırmayı mümkün kılmak ve nörogörüntüleme sonuçlarının görselleştirilmesini ve iletişimini kolaylaştırmak için FSL ve diğer biyomedikal görüntü işleme programlarında kafatası sıyırma işlemi gerçekleştirilir.

-Segmentasyon; Nörogörüntüleme bağlamında segmentasyon, bir görüntünün farklı anatomik veya fonksiyonel bölgelere bölünmesi sürecini ifade eder. Beyin görüntüleme durumunda, çeşitli beyin yapılarını veya dokularını tanımlamak için sıklıkla segmentasyon yapılır. FSL, fonksiyonel ve yapısal beyin görüntüleme verilerinin analizi için yaygın olarak kullanılan bir yazılım paketidir. FSL'de segmentasyonun yapılmasının birkaç nedeni şunlardır:

Araştırmacıların belirli beyin bölgelerini veya yapılarını işaretlemesine ve analiz etmesine olanak tanır. Yaygın olarak bölünmüş yapılar arasında gri madde,

beyaz madde ve beyin omurilik sıvısı bulunur. Ayrıca segmentasyon gerektiren belirli beyin bölgelerinin hacimlerini ölçmede yardımcı olur. Hacimsel analiz, çeşitli nörolojik veya psikiyatrik durumlarla ilişkili yapısal değişikliklere ilişkin bilgiler sağlayabilir.

### 2.3.2. AFNI

AFNI (Analysis of Functional NeuroImages), işlevsel ve yapısal beyin görüntüleme verilerinin analizi ve işlenmesi için beyin görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılan bir yazılım paketidir. Ön işleme, istatistiksel analiz, görselleştirme ve yorumlama için araçlar sağlayarak onu nörogörüntüleme araştırma ve analizi alanında değerli bir kaynak haline getirir. AFNI, çeşitli beyin görüntüleme görevleri için kapsamlı bir araç ve algoritma seti sağlamak üzere tasarlanmıştır.

AFNI'nin bazı temel özellikleri ve yetenekleri şunlardır (Park et al., 2019):

Ön işleme: AFNI, işlevsel ve yapısal MRI verileri için çeşitli ön işleme işlevleri sağlar. Bunlar arasında hareket düzeltme, dilim zamanlama düzeltme, uzamsal yumuşatma, yoğunluk normalleştirme, standart bir alana kayıt, fizyolojik gürültünün çıkarılması ve aykırı değer tespiti yer alır. Ön işleme, daha fazla analizden önce veri kalitesini iyileştirmek ve yapay oluşumları en aza indirmek için kritik öneme sahiptir.

#### 2.3.2.1. Görüntü Ön-İşleme

Hastanın çekilen MR görüntüsü bizlere yalnızca istediğimiz sinyali vermeyebilir. Aynı zamanda kafa hareketi, rastgele sürüklenmeler, nefes alma ve kalp atışları gibi istenmeyen dalgalanmaları da içerebilir. Gürültü olarak adlandırılan bu dalgalanmaları istenilen görüntüden ayırmak için yapılması gereken bir dizi işlem mevcuttur.

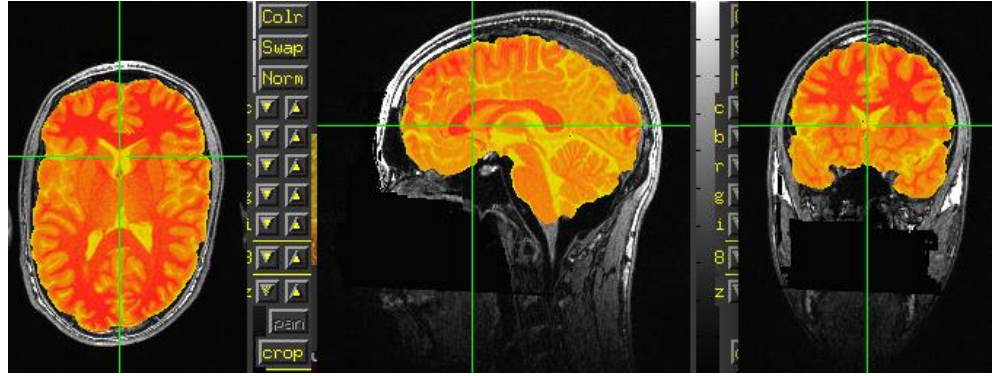
Görüntü ön işleme, ham görüntü verilerine uygulanan bir dizi işlemi ve tekniği içerir. Analizden önce kaliteyi artırmak ve yapısal MRI görüntülerini standart hale getirmek için ön işleme adımları gerçekleştirilir. Bu, hareket düzeltmesini ve ortak bir şablona normalleştirmeyi içerir.

### 2.3.2.1.1. Kafatası Stırma

Görüntü işlemenin ilk adımı olan Brain Extraction (BET), yüksek çözünürlüklü anatomik beyin görüntüsünü üç farklı yönde (coronal, beyin x düzlemi; sagittal, beyin y düzlemi ve axial, beyin z düzlemi) elde etmek için kullanılmaktadır. Bu adım beyin dışı dokuları kaldırarak gereksiz yapılar çıkarılmaktadır. Bu işlem sonraki analizlerin doğruluğunu artırır ve hesaplama karmaşıklığını azaltır.

T1 ağırlıklı yapısal MR görüntüsü olan beyinden kafatasını çıkarmak için kullanılan FSL (BET) uygulaması kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

Şekil 2.1.'de T1 ağırlıklı yapısal MR görüntüden kafatası çıkarılmış anatomik görüntü elde edilmektedir.



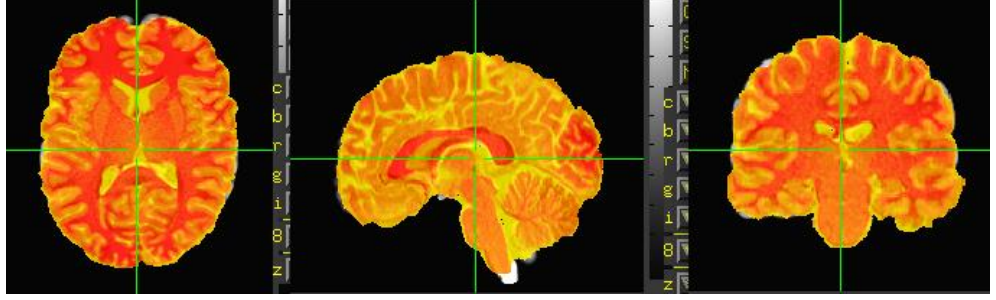
Şekil 2. 1. Orijinal Görüntü ve Kafatası Çıkarılmış Görüntü.

### 2.3.2.1.2. Çakıştırma (Registration)

Görüntü hizalama veya uzamsal normalleştirme olarak da bilinen registration, farklı görüntülerin veya veri kümelerinin ortak bir koordinat alanına hizalanmasını içerir, böylece görüntüleme yöntemleri arasında bilgilerin karşılaştırılması ve entegrasyonu sağlanır.

Registration genellikle atlas tabanlı analiz yaparak beyin görüntülerini standart bir anatomik veya işlevsel atlasla hizalamak için kullanılır. Bu, araştırmacıların beyin bölgelerini ve yapılarını ortak bir şablon üzerinde haritalandırmasına, anatomik etiketlemeyi, ilgili bölge analizini kolaylaştırmasına olanak tanır.

Registration'da kullanılan programlardan bir tanesi AFNI'dir. AFNI'de MNI152\_2009\_template atlasına göre yapılan registration görüntüsü Şekil 2.2.'de gösterilmektedir.



**Şekil 2. 2.** Katılımcının çakıştırma görüntüsü. Alta: Beyin atlası, üstte katılımcının beyin görüntüsü.

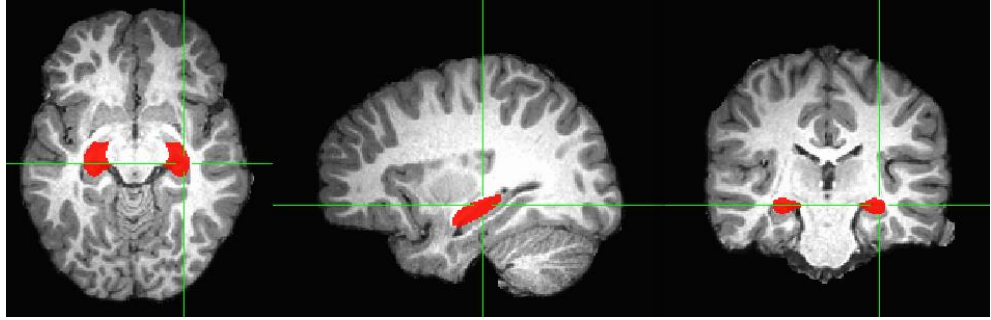
#### **2.3.2.1.3. İlgili Bölge (Region of Interest, ROI)**

ROI, bir görüntü veya veri kümesindeki analiz için özel ilgi alanına giren belirli bölgeler veya alanlardır.

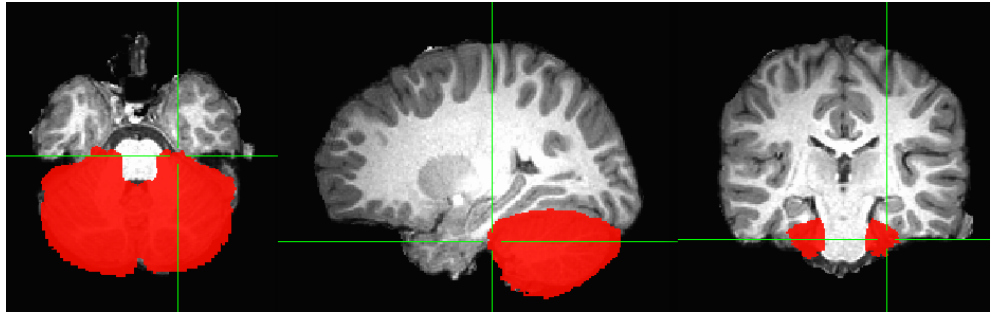
ROI analizi, araştırmacıların analizlerini belirli beyin bölgelerine veya araştırma sorularıyla alakalı alanlara odaklamasına olanak tanır.

AFNI, ROI'leri tanımlamak ve ROI tabanlı analizler gerçekleştirmek için çeşitli araçlar ve işlevler sağlar. Bu araçlar, kullanıcıların resim görüntüleyiciler, anatomik atlaslar veya önceden tanımlanmış şablonlar kullanarak ROI'leri manuel olarak tanımlamasına veya belirli kriterlere veya istatistiksel eşiklere dayalı olarak otomatik ROI tanımlaması yapmasına olanak tanır.

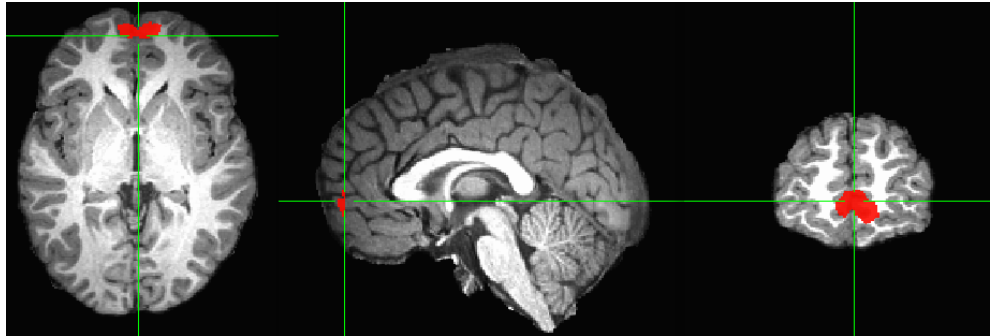
Şekil 2.3.,2.4.,2.5. ve 2.6.'da axial, sagittal ve coronal yönde hipokampus, beyincik, prefrontal korteks ve korpus kallozum kırmızı olarak yapısal MR görüntüsü üzerinde gösterilmiştir.



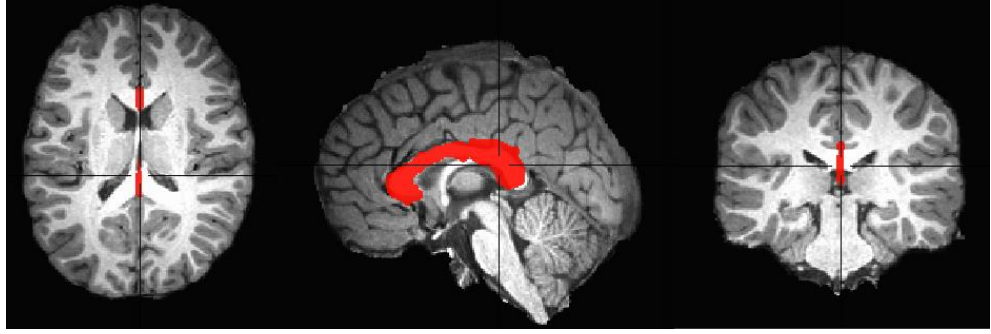
Şekil 2. 3. Hipokampus ROI Çizimi.



Şekil 2. 4. Beyincik ROI Çizimi.



Şekil 2. 5. Prefrontal korteks ROI Çizimi.

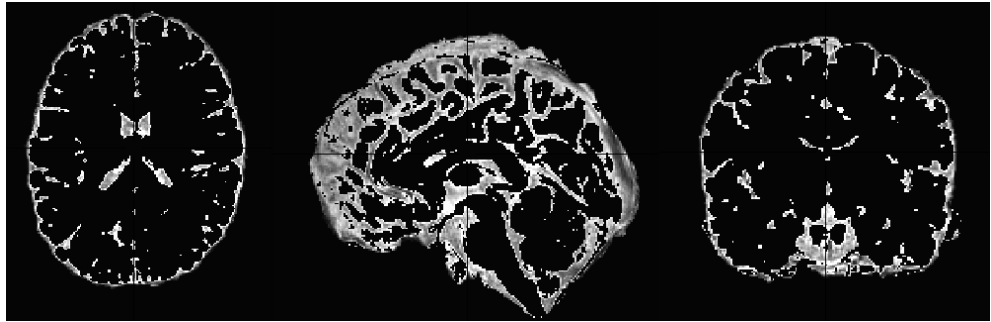


Şekil 2. 6. Korpus Kallozum ROI Çizimi.

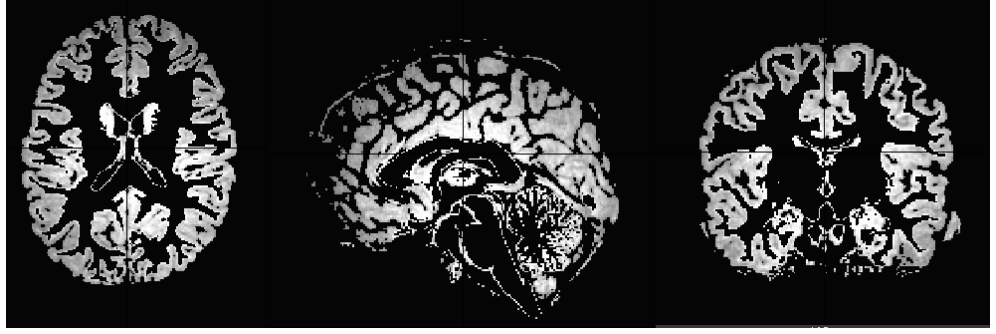
#### 2.3.2.1.4. Segmentasyon

Genellikle beyin MR görüntü segmentasyonu, beynin anatomik yapısını gözlemlenmede ve ölçülenmesinde kullanılmaktadır. Beyinde oluşan anormallikleri belirlemek için sıklıkla kullanılmaktadır. Segmentasyon belirli beyin bölgelerini veya yapılarını işaretlemesine ve analiz etmesine olanak tanır. Yaygın olarak bölünmüş yapılar arasında gri madde, beyaz madde ve beyin omurilik sıvısı bulunur. Bu bölgelerin bölütlenmesine olanak sağlayarak beyin bölgelerinde işlem yapılması daha kolay hale gelir.

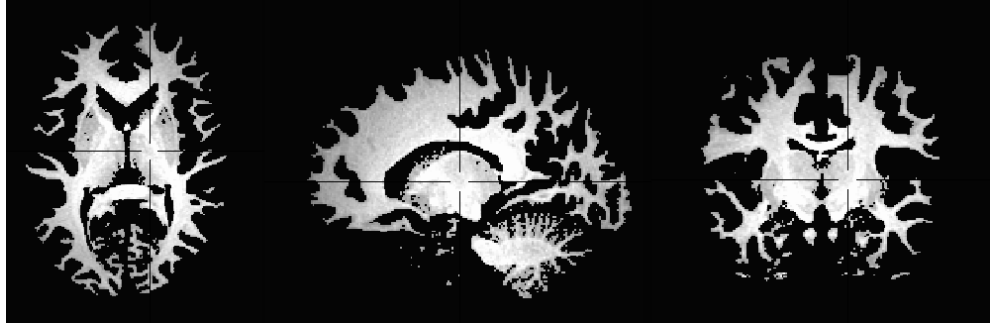
Şekil 2.7.,2.8. ve 2.9.'da axial, sagittal ve coronal yönde oluşturulan beyin omurilik sıvısı, gri madde ve ak madde olarak gösterilmektedir.



Şekil 2. 7. Beyin Omurilik Sıvısı Görüntüsü.



Şekil 2. 8. Gri Madde Görüntüsü.



Şekil 2. 9. Ak Madde Görüntüsü.

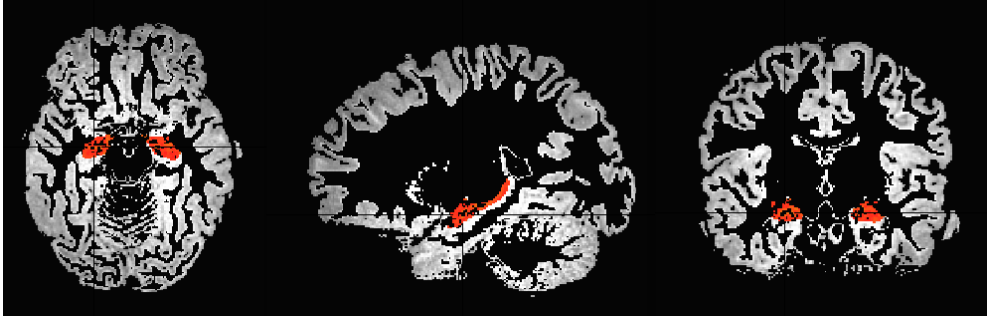
#### 2.3.2.1.5. Maskeleme

Maskeleme, ilgilenilen bölgelerin (ROI) tanımlanması veya beyin görüntüsündeki belirli alanların hariç tutulması için kullanılır. Aynı zamanda beyin MR görüntüsünde, toplam beyin hacmi voksel olarak hesaplanmaktadır.



Şekil 2. 10. Beyin Maske Görüntüsü.

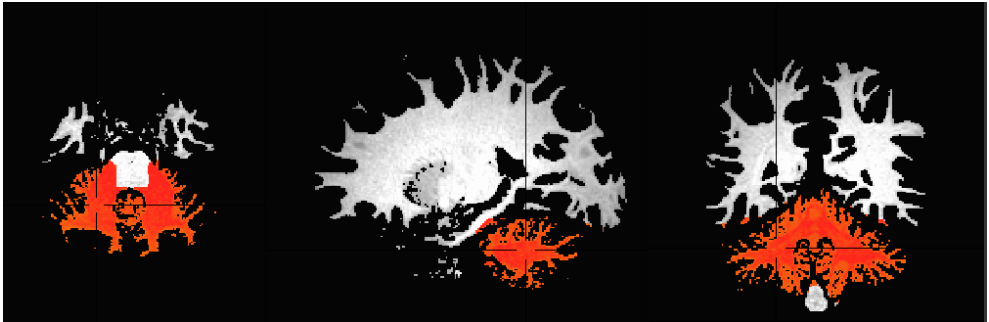
ROI ile yapılan beyin MR görüntüsündeki maskeleme görüntünün doğrulanması bakımından ise vokseller AFNI'de 3dcalc komutu kullanılarak üç boyutta işlenmektedir. Şekil 2.11.,2.12.,2.13.,2.14. ve 2.15.'te hipokampüs, beyincik gri madde, beyincik ak madde, prefrontal korteks ve korpus kallozum için hedeflenen ilgili bölgeyi göstermektedir.



Şekil 2. 11. Gri Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Hipokampüs ROI Görüntüsü.



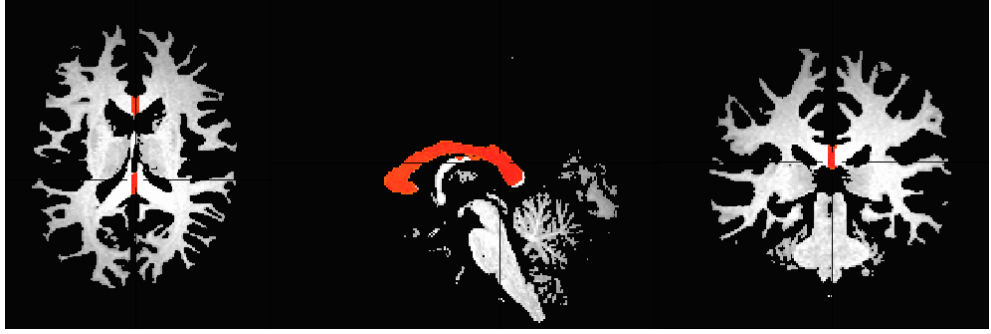
Şekil 2. 12. Gri Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Beyincik Gri Madde ROI Görüntüsü.



Şekil 2. 13. Ak Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Beyincik Ak Madde ROI Görüntüsü.



**Şekil 2. 14.** Gri Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Prefrontal Korteks ROI Görüntüsü.



**Şekil 2. 15.** Ak Madde Haritası Üzerine Oturtulmuş Korpus Kallozum ROI Görüntüsü.

#### **2.3.2.1.6. Hacim Ölçümü**

T1 ağırlıklı MR görüntülerinde AFNI’de 3dBrickStat komutu kullanılarak tüm beyin hacmi ve her bir ilgili bölge için voksel değerleri ‘1’ olan sayılar axial, sagittal ve coronal yönde işlem yapılarak hacim hesaplanmıştır.

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### 3. BULGULAR

#### 3.1. HACİM ÖLÇÜMLERİ

Tablo Ek.1.'de 62 katılımcının T1 ağırlıklı beyin MR görüntülerinde tüm beyin ve ilgili bölgeler olan hipokampus (HK), beyincik-gri madde (BGM), beyincik-beyaz madde (BBM), prefrontal korteks (PFK), korpus kallozum (KK) ve toplam beyin (TB) hacim ( $\text{mm}^3$ ) değerleri gösterilmektedir.

Tablo Ek.2.'de toplam beyin hacmine göre normalize edilmiş ilgili bölgelerin hacim değerleri gösterilmektedir.

#### 3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

##### 3.2.1. Normallik Testi

Veri analizinin ilk aşaması olan normallik testi veri setinin normal dağılıp dağılmadığını gözlemlemek için yapılır. Testin sonucuna göre bir sonraki adımda yapılacak analizlere karar verilir.

Sig. değeri 0,05'ten küçükse varyanslar homojen değil demektir. Şekil 3.1.'de 'Significance, Sig.' bölümüne bakıldığında  $p=0.05$ 'ten küçük olduğu değerlerin mevcut olduğu görülmektedir. Bu değerler veri setinin normal dağılıma sahip olmadığı ve non-parametrik testler yapılması gerektiği anlamına gelir.

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hipokampus(mm <sup>3</sup> )	,086	62	,200 <sup>*</sup>	,987	62	,766
Cerebellum-Gray(mm <sup>3</sup> )	,085	62	,200 <sup>*</sup>	,981	62	,433
Cerebellum-White(mm <sup>3</sup> )	,096	62	,200 <sup>*</sup>	,963	62	,062
Corpus Callosum(mm <sup>3</sup> )	,092	62	,200 <sup>*</sup>	,968	62	,102
PreFrontal Cortex(mm <sup>3</sup> )	,106	62	,082	,967	62	,098
Toplam Beyin(mm <sup>3</sup> )	,100	62	,200 <sup>*</sup>	,954	62	,022
Hipokampus/Toplam Beyin	,072	62	,200 <sup>*</sup>	,981	62	,460
Cerebellum-Gray/Toplam Beyin	,068	62	,200 <sup>*</sup>	,972	62	,176
Cerebellum-White/Toplam Beyin	,117	62	,036	,948	62	,010
Corpus Callosum/Toplam Beyin	,057	62	,200 <sup>*</sup>	,979	62	,362
PreFrontal Cortex/Toplam Beyin	,115	62	,040	,939	62	,004

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

### Şekil 3. 1. Normallik Testi Sonucu.

Sonuçlarda normal dağılım görülmemesi sebebiyle bir sonraki analiz aşamasında elde edilen veri setine uygun olan Kruskal Wallis Testi'nin yapılmasına karar verilmiştir.

### 3.2.2. Kruskal Wallis Testi

Normal dağılım göstermeyen gruplarda üç veya daha fazla sayıda grubun ortalamaları arasındaki farklılığın anlamlılığını bulmaya yarayan testtir.

Kruskal Wallis testinde bakılması gereken en önemli şey, anlamlılık değeri (asymptotic significance) 0,05'ten küçük olan değerlerdir. Hipokampus, korpus kallozum, prefrontal korteks, toplam beyin, hipokampus/toplam beyin, korpus kallozum /toplam beyin ve prefrontal korteks /toplam beyin bölgelerinin gruplar arasındaki değişimin anlamlılık değeri 0,05'ten küçük olduğundan, DEHB'li bireylerin normal bireylere kıyasla beyindeki hipokampus, korpus kallozum, prefrontal korteks ve toplam beyin bölgelerinde önemli ölçüde hacim farklılıkları meydana geldiği sonucuna varabiliriz.

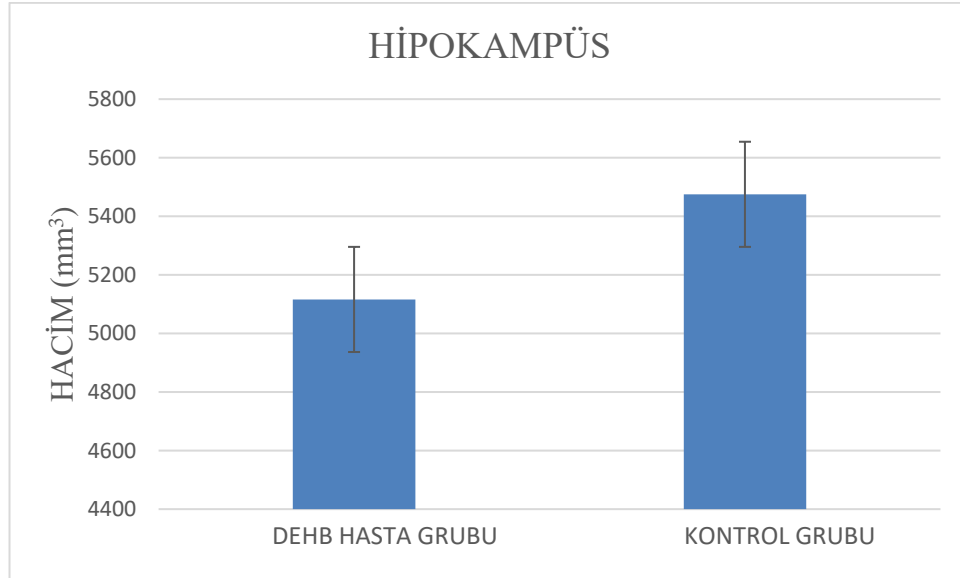
Yapılan Kruskal Wallis Test sonucuna göre Tablo 3.3.'te hipokampus, korpus kallozum, prefrontal korteks ve toplam beyin bölgelerinde gerçekleşen hacimsel farklılıkların anlamlılık değeri 0,05'ten küçük olan değerleri verilmiştir.

**Tablo 3. 1.** Kruskal Wallis Test Sonucu.

Bölgeler	Anlamlılık Değeri
Hipokampüs	,019
Korpus Kallozum	<,001
Prefrontal Korteks	,003
Toplam Beyin	,021

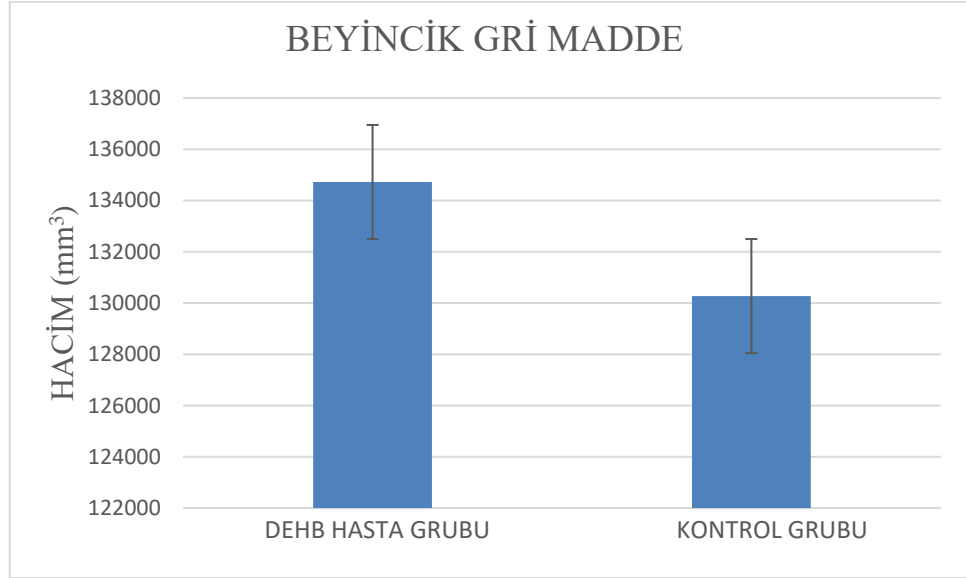
Çizelge 3.1.'de ki grafikte DEHB hasta grubunun hipokampüs medyan (5116 mm<sup>3</sup>) değeri, kontrol grubunun hipokampüs medyan (5475 mm<sup>3</sup>) değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 1.** Hipokampüs Hacim Ölçümleri.



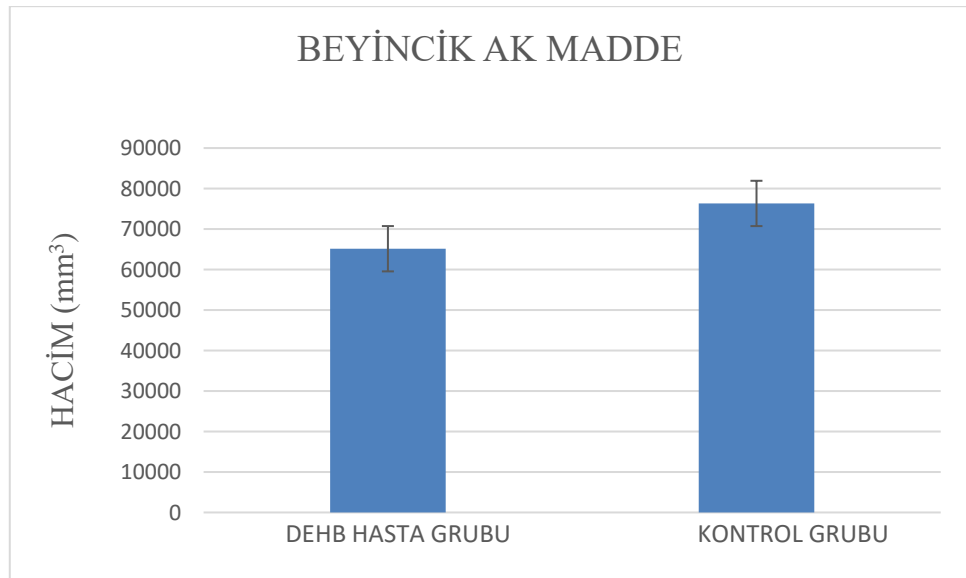
Çizelge 3.2.'de ki grafikte DEHB hasta grubunun beyincik gri madde medyan (134724 mm<sup>3</sup>) değeri, kontrol grubunun beyincik gri madde medyan (130272 mm<sup>3</sup>) değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 2.** Beyincik Gri Madde Hacim Ölçümleri.



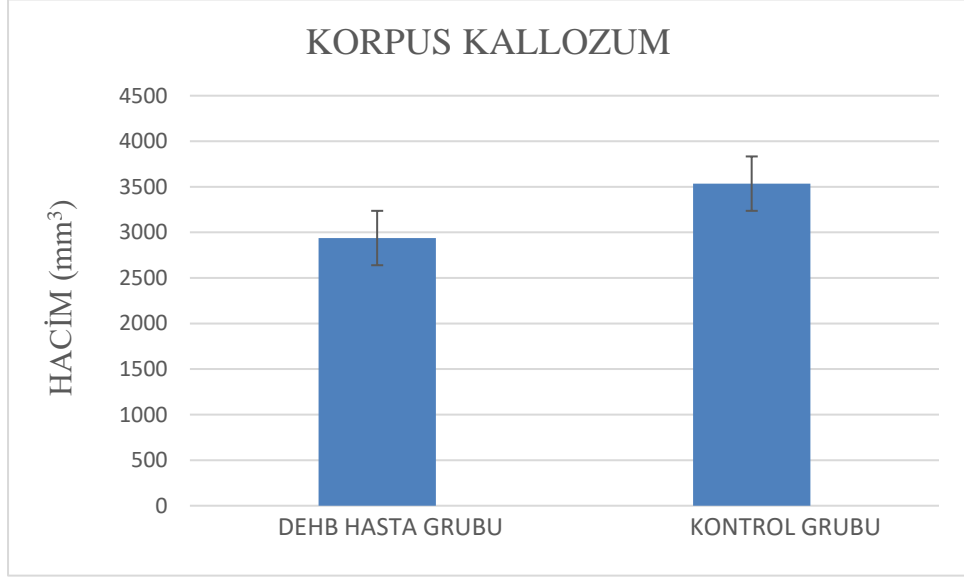
Çizelge 3.3.'te ki grafikte DEHB hasta grubunun beyincik ak madde medyan (65134 mm<sup>3</sup>) değeri, kontrol grubunun beyincik ak madde medyan (76321 mm<sup>3</sup>) değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 3.** Beyincik Ak Madde Hacim Ölçümleri.



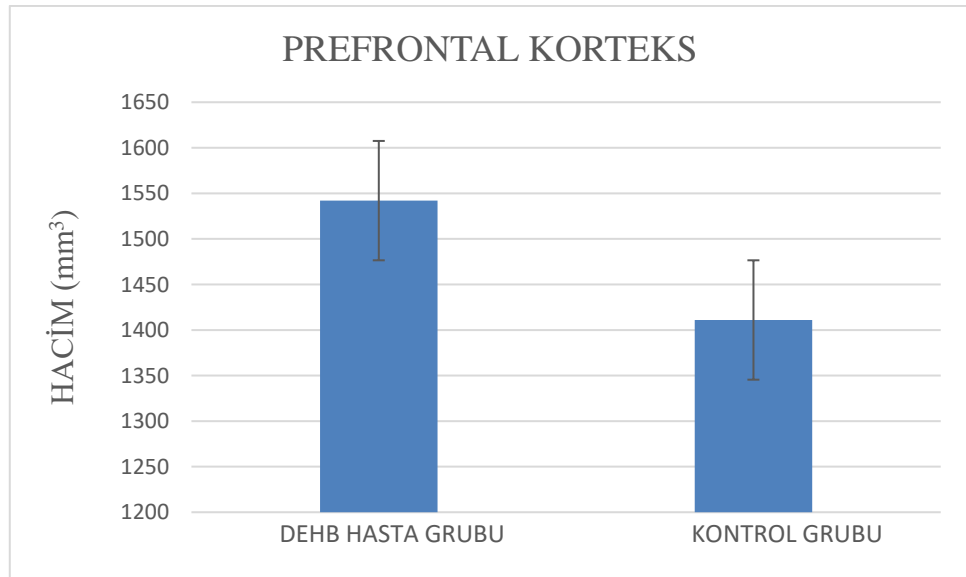
Çizelge 3.4.'te ki grafikte DEHB hasta grubunun korpus kallozum medyan ( $2938 \text{ mm}^3$ ) değeri, kontrol grubunun korpus kallozum medyan ( $3535 \text{ mm}^3$ ) değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 4.** Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri.



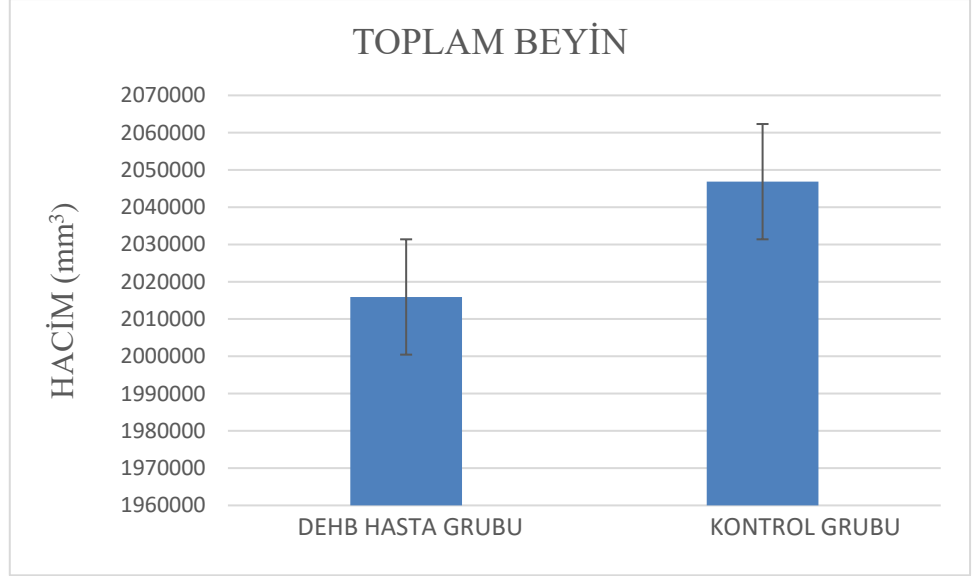
Çizelge 3.5.'te ki grafikte DEHB hasta grubunun prefrontal korteks medyan ( $1542 \text{ mm}^3$ ) değeri, kontrol grubunun prefrontal korteks medyan ( $1411 \text{ mm}^3$ ) değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 5.** Prefrontal Korteks Hacim Ölçümleri.



Çizelge 3.6.'da ki grafikte DEHB hasta grubunun toplam beyin medyan (2015913 mm<sup>3</sup>) değeri, kontrol grubunun toplam beyin medyan (2046849 mm<sup>3</sup>) değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 6.** Toplam Beyin Hacim Ölçümleri.



Kruskal-Wallis grupları topluca değerlendirir, herhangi iki grup arasında (ya da daha fazla grup arasında) fark varsa, anlamlı farklılık bildirir. Fakat hangi gruplar arasında fark olduğunu bildirmez. Bunu bulabilmek için, post-hoc testler denilen karşılaştırmalara ihtiyaç duyulur. İki grup arasındaki farklılıkları bulmak için bir sonraki aşamada “Mann Withney-U Testi” yapılmasına karar verilmiştir.

### 3.2.3. Post-Hoc Analizi (Mann Withney-U Testi)

Normal dağılım özelliği göstermeyen bir dağılımda iki bağımsız grup ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla kullanılan non-parametrik bir testtir. Bu test, benzer popülasyondan gelen iki bağımsız grup arasında ortalama farkına bakmak ve gruplar arasında fark ya da eşitliği belirlemek için kullanılır.

Her bir DEHB tip grubu ile kontrol grubuna toplamda 4 adet Mann Withney-U Testi uygulanmıştır. Bu testte test sonuçlarına Bonferroni düzeltmesi uygulamamız gereklidir.

### 3.2.3.1. Bonferroni Ayarlaması

İkiden fazla grubu olan araştırmalarda, değişken çiftleri arasında olası tüm karşılaştırmaların yapılması hata oranını giderek artırır. Bonferroni düzenlemesi, bu gibi bir durumda anlamlılık düzeyini yeniden ayarlar. Bu düzeltmede, başta kabul edilmiş olan anlamlılık düzeyi (p), olası karşılaştırma grup sayısına bölünür.

Mann Withney-U Testinde karşılaştırılan p değeri (0,05) veri setindeki grup sayısına (4) bölünerek 0.0125 olarak ayarlanmıştır. Dolayısıyla bu test sonucu yorumlanırken p değeri 0.0125'ten küçük çıkan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu raporlanmıştır.

Analiz kısmında yapılan testlerden elde edilen verilerin sonuçlarına göre;

### 3.2.3.2. DEHB Dikkatsiz- Kontrol

Bu iki grup arasında beyindeki hipokampüs, korpus kallozum ve prefrontal korteks bölgelerinde hacim farklılıkları gözlemlenmiştir.

Tablo 3.4. DEHB dikkatsiz grubu ile kontrol grubunun Mann Withney-U Test karşılaştırma sonucunu göstermektedir.

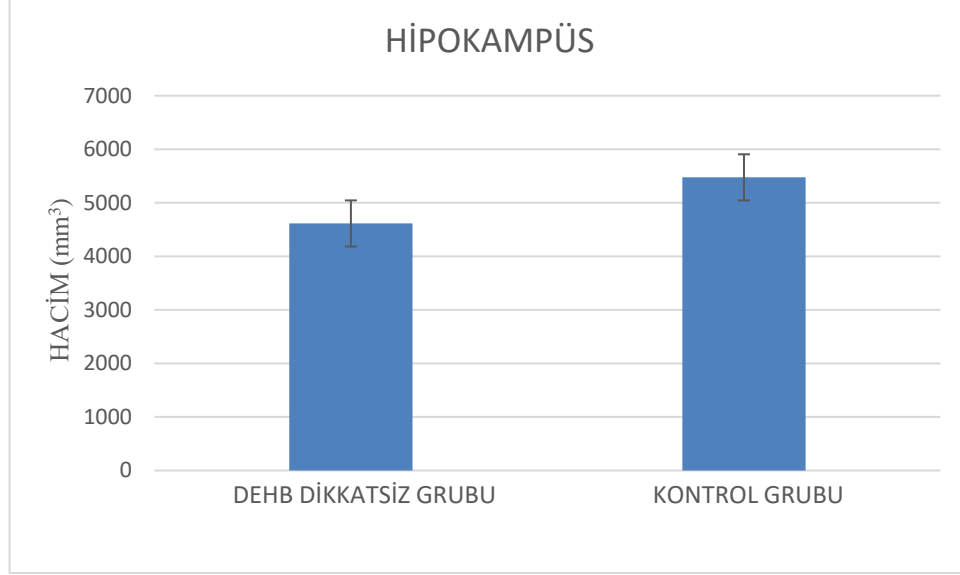
**Tablo 3. 2.** Mann Withney-U Test1 Sonucu.

<b>Bölgeler</b>	<b>Asymptotic Significance Değeri</b>
Hipokampüs	,002
Korpus Kallozum	,008
Prefrontal Korteks	,003

Yapılan post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların hipokampüs hacmi (Medyan = 5475 mm<sup>3</sup>) DEHB dikkatsiz hasta grubunun hacminden (Medyan= 4614 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha büyük çıkmıştır (p =0,002).

Çizelge 3.7. DEHB dikkatsiz hasta grubunun hipokampüs hacmi medyan değeri, kontrol grubunun hipokampüs medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

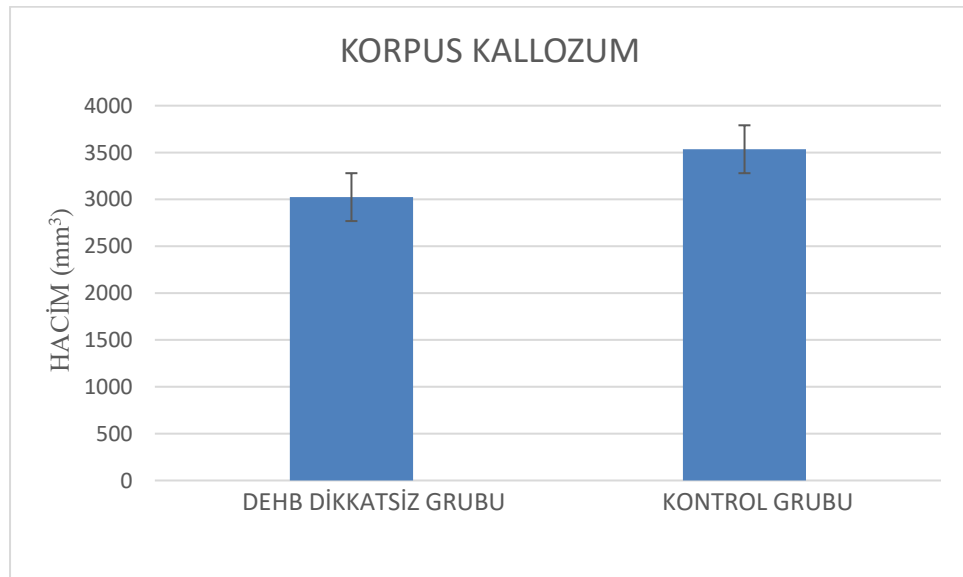
**Çizelge 3. 7. Hipokampus Hacim Ölçümleri.**



Aynı şekilde post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların korpus kallozum hacmi (Medyan = 3535 mm<sup>3</sup>) DEHB dikkatsiz hasta grubunun hacminden (Medyan= 3024 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha büyük çıkmıştır (p =0,008).

Çizelge 3.8. DEHB dikkatsiz hasta grubunun korpus kallozum hacmi medyan değeri, kontrol grubunun korpus kallozum medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

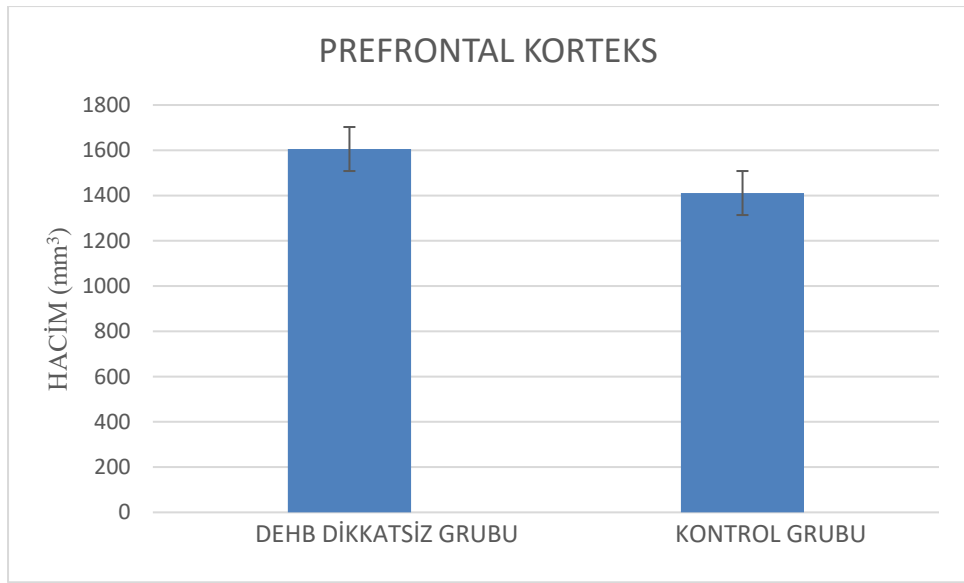
**Çizelge 3. 8. Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri.**



Fakat yapılan post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların prefrontal korteks hacmi (Medyan = 1411 mm<sup>3</sup>) DEHB dikkatsiz hasta grubunun hacminden (Medyan= 1605,5 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha küçük çıkmıştır (p =0,003).

Çizelge 3.9. DEHB dikkatsiz hasta grubunun prefrontal korteks hacmi medyan değeri, kontrol grubunun prefrontal korteks medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 9.** Prefrontal Korteks Hacim Ölçümleri.



### 3.2.3.3. DEHB Hiperaktif/Dürtüsel- Kontrol

Bu iki grup arasında beyindeki korpus kallozum ve toplam beyin bölgelerinde hacim farklılıkları gözlemlenmiştir.

Tablo 3.5. DEHB hiperaktif/dürtüsel grubu ile kontrol grubunun Mann Withney-U Test karşılaştırma sonucunu göstermektedir.

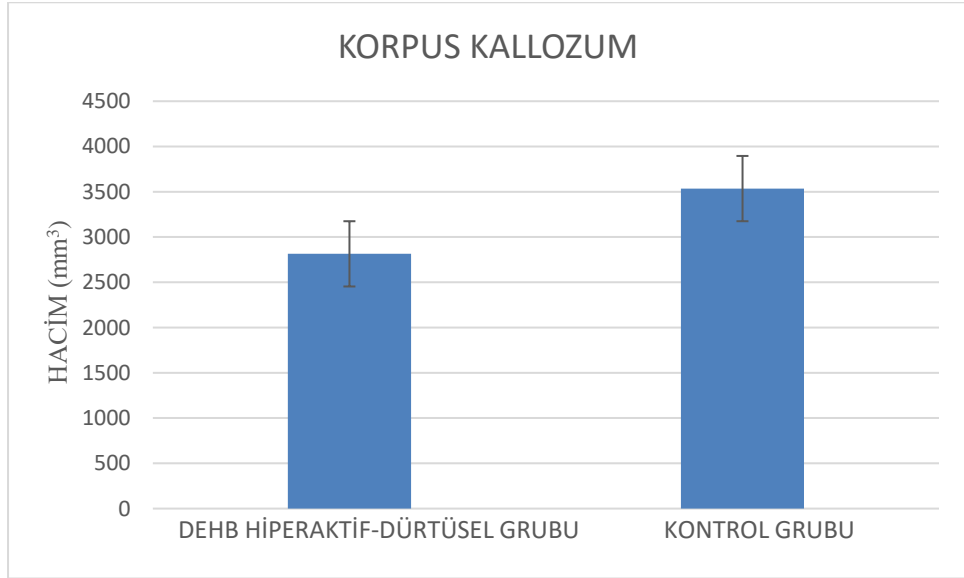
**Tablo 3. 3.** Mann Withney-U Test2 Sonucu.

Bölgeler	Asymptotic Significance Değeri
Korpus Kallozum	<,001
Toplam Beyin	,007

Yapılan post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların korpus kallozum hacmi (Medyan = 3535 mm<sup>3</sup>) DEHB hiperaktif/dürtüsel hasta grubunun hacminden (Medyan= 2814 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha büyük çıkmıştır (p =<0,001).

Çizelge 3.10. DEHB hiperaktif/dürtüsel hasta grubunun korpus kallozum hacmi medyan değeri, kontrol grubunun korpus kallozum medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

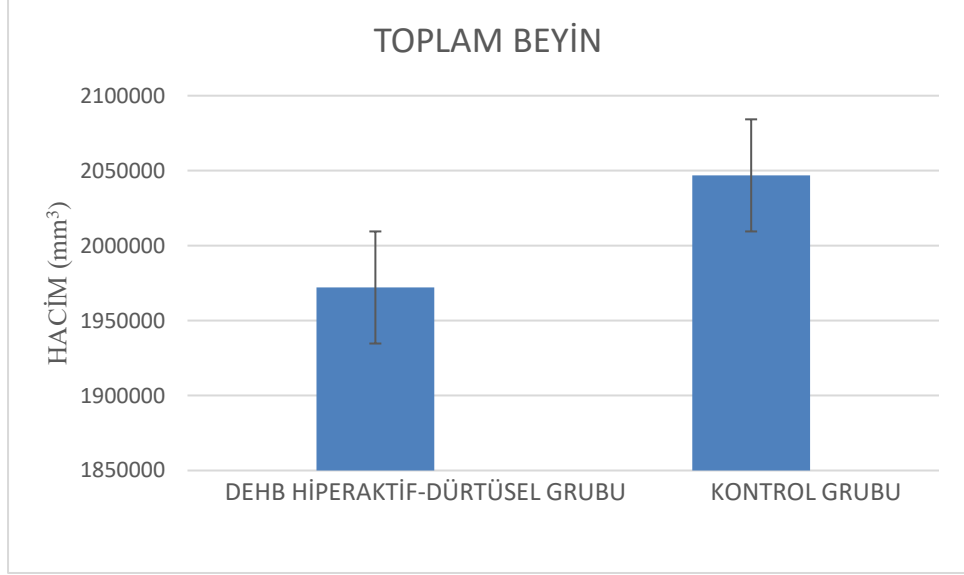
**Çizelge 3. 10.** Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri.



Aynı şekilde post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların toplam beyin hacmi (Medyan = 3535 mm<sup>3</sup>) DEHB hiperaktif/dürtüsel hasta grubunun hacminden (Medyan= 3024 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha büyük çıkmıştır (p =0,007).

Çizelge 3.11. DEHB hiperaktif/dürtüsel hasta grubunun toplam beyin hacmi medyan değeri, kontrol grubunun toplam beyin medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 11.** Toplam Beyin Hacim Ölçümleri.



#### 3.2.3.4. DEHB Tipik Gelişmekte Olan – Kontrol

Bu iki grup arasında sadece beyindeki korpus kallozum bölgesinde hacim farklılıkları gözlemlenmiştir.

Tablo 3.6. DEHB tipik gelişmekte olan grubu ile kontrol grubunun Mann Withney-U Test karşılaştırma sonucunu göstermektedir.

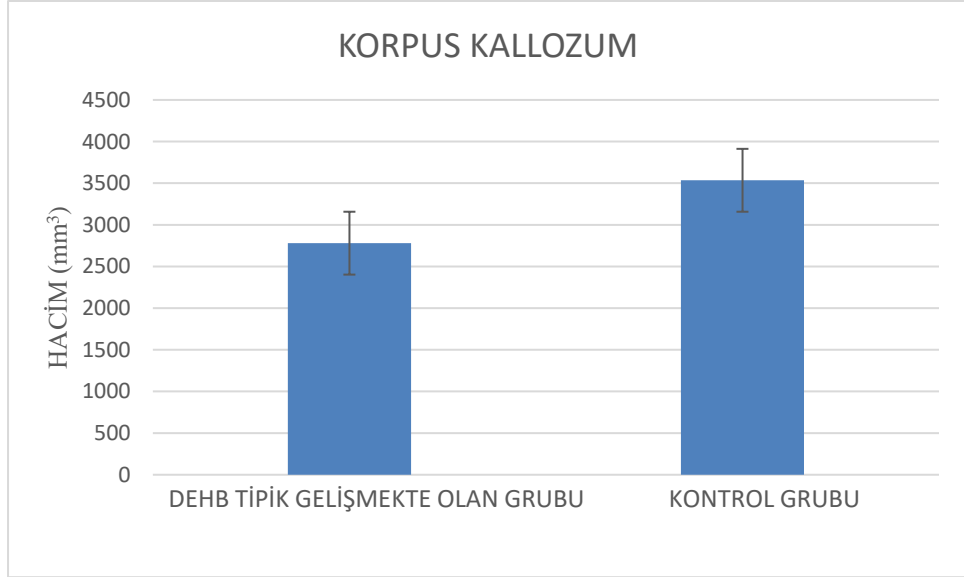
**Tablo 3. 4.** Mann Withney-U Test3 Sonucu.

Bölgeler	Asymptotic Significance Değeri
Korpus Kallozum	,001

Yapılan post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların korpus kallozum hacmi (Medyan = 3535 mm<sup>3</sup>) DEHB tipik gelişmekte olan hasta grubunun hacminden (Medyan= 2780 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha büyük çıkmıştır (p =0,001).

Çizelge 3.12’de ki grafikte DEHB tipik gelişmekte olan hasta grubunun korpus kallozum hacmi medyan değeri, kontrol grubunun korpus kallozum medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 12.** Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri.



#### 3.2.3.5. DEHB Kombine- Kontrol

Bu iki grup arasında beyindeki korpus kallozum ve prefrontal korteks bölgelerinde hacim farklılıkları gözlemlenmiştir.

Tablo 3.7. DEHB kombine grubu ile kontrol grubunun Mann Withney-U Test karşılaştırma sonucunu göstermektedir.

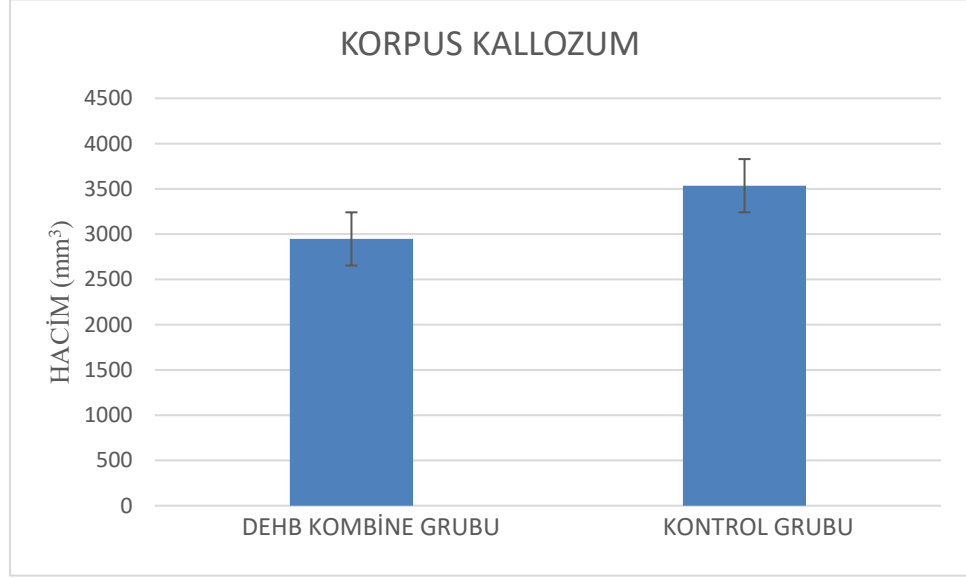
**Tablo 3. 5.** Mann Withney-U Test4 Sonucu.

Bölgeler	Asymptotic Significance Değeri
Korpus Kallozum	,002
Prefrontal Korteks	,005

Yapılan post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların korpus kallozum hacmi (Medyan = 3535 mm<sup>3</sup>) DEHB kombine hasta grubunun hacminden (Medyan= 2947 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha büyük çıkmıştır (p =0,002).

Çizelge 3.13. DEHB kombine hasta grubunun korpus kallozum hacmi medyan değeri, kontrol grubunun korpus kallozum medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

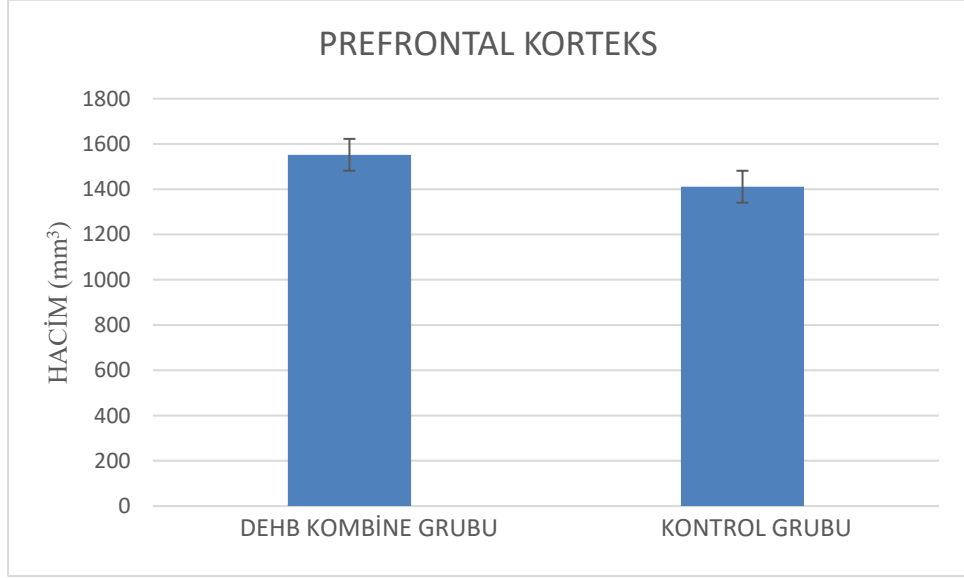
**Çizelge 3. 13.** Korpus Kallozum Hacim Ölçümleri.



Fakat post-hoc analizine göre; sağlıklı katılımcıların prefrontal korteks hacmi (Medyan = 1411 mm<sup>3</sup>) DEHB kombine hasta grubunun hacminden (Medyan= 1552 mm<sup>3</sup>) anlamlı bir şekilde daha küçük çıkmıştır (p =0,005).

Çizelge 3.14. DEHB kombine hasta grubunun prefrontal korteks hacmi medyan değeri, kontrol grubunun prefrontal korteks medyan değerini ve hata çubuklarını göstermektedir.

**Çizelge 3. 14.** Prefrontal Korteks Hacim Ölçümleri.



Hacim ortalamalarından çıkan sonuçlara göre; beyindeki korpus kallozum bölgesinde her dört DEHB alt tip gruplarında kontrol grubuna kıyasla hacim azalmaları ortaya çıkmıştır.

Ayrıca DEHB dikkatsiz grupta kontrol grubuna kıyasla hipokampus bölgesinde ve DEHB hiperaktif-dürtüsel grupla kontrol grubunu karşılaştırdığımızda toplam beyin hacimlerinde azalmalar meydana gelmiştir.

Diğer yandan, beyindeki prefrontal korteks bölgesinde DEHB dikkatsiz ve DEHB kombine grubunda kontrol grubuna kıyasla hacim artması gözlemlenmiştir.

## TARTIŞMA

DEHB tespitinde beynin çeşitli bölgelerinde hasta bireyler ile sağlıklı bireyler arasında değişimler söz konusudur. Bu farklılıklar hakkında değerli bilgiler elde etmek için farklı nörogörüntüleme yöntemleri mevcuttur. Kullanılan yöntemlerden birisi yapısal MR teknikleri uygulamaktır. DEHB ile beyin bölgelerindeki değişimin arasında bir ilişki olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar mevcuttur.

### Hipokampüs

Yaşları 6–13 arasında değişen 24 erkek, 6 kız DEHB'li çocuğun ve aynı yaşlar aralığında 21 erkek, 10 kız sağlıklı çocuğun katıldığı çalışmada; Kontrol grubu ile DEHB'li grubun beyindeki hipokampüs bölgesi karşılaştırıldığında, DEHB'li katılımcıların sol hipokampüs hacimleri önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (DEHB katılımcıları=  $4068,7 \pm 362,4$  mm<sup>3</sup> ; Kontrol grubu=  $4353,6 \pm 396,7$  mm<sup>3</sup>). Aynı çalışmada , DEHB katılımcılarında sağ hipokampüsteki hacimlerin azaldığı sonucuna varılmıştır (DEHB katılımcıları=  $4053,4 \pm 611,8$  mm<sup>3</sup>; Kontrol grubu=  $4383,3 \pm 360,3$  mm<sup>3</sup>) (Posner et al., 2014).

27 DEHB hastası ve 27 sağlıklı kontrol üzerinde yapılan bir çalışmada, iki grup arasında hipokampüs hacimleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Perlov et al., 2008). DEHB'li 20 yetişkinin 20 sağlıklı kontrolle karşılaştırılma yapılan başka bir çalışmada hipokampal hacimlerde herhangi bir değişiklik tespit edilmedi (Frodl et al., 2010). DEHB'de hipokampüsün hacimsel olarak değişmediği görülmektedir.

Yapılan bu çalışmada; DEHB dikkatsiz grubu ile kontrol grubu arasında yapılan hacim ölçümlerinde, hasta grubun hacim ortalaması 5116 mm<sup>3</sup> iken kontrol grubunun hacim ortalaması 5475 mm<sup>3</sup> hesaplanmıştır. Bu ortalamalardan elde edilen sonuçla DEHB dikkatsiz grubunda hacimsel azalmalar gerçekleştiği söylenebilir.

### Korpus Kallozum

DEHB'li yaşları ortalaması 12 olan 18 erkek çocuk ve yaş ortalaması 11 olan 18 normal erkek çocuğundan elde edilen görüntüler ile yapılan bu çalışmada, beynin korpus kallozum bölgesinde DEHB'li bireylerde kontrol grubuna kıyasla önemli

ölçüde hacimsel azalmalar gerçekleşmiştir (“Quantitative Morphology of the Corpus Callosum in Attention Deficit Hyperactivity Disorder,” 1994).

DEHB'li yaşları ortalaması 12,4 olan 15 erkek çocuk ve yaş ortalaması 14,4 olan 15 normal erkek çocuğunun katıldığı bir başka çalışmada, beyin korpus kallozum bölgesinde DEHB'li bireylerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hacimde azalmalar gözlemlenmiştir (Filipek et al., 1997).

Yapılan bu çalışmada; DEHB'nin 4 alt tip grubu ile kontrol grubu arasında yapılan hacim ölçümlerinde, DEHB'li grupların hacim ortalaması 2932 mm<sup>3</sup> iken kontrol grubunun hacim ortalaması 3535 mm<sup>3</sup> olarak hesaplanmıştır. Bu ortalamalardan elde edilen sonuçlara göre DEHB'nin 4 alt tip grubunda da kontrol grubuna kıyasla beyindeki korpus kallozum bölgesinde hacimsel azalmalar gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.

#### **Prefrontal Korteks**

Yaş ortalaması 12,3 olan 51 DEHB'li çocuğun ve yaş ortalaması 11,5 olan 63 sağlıklı çocuğun katıldığı çalışmada; Kontrol grubu ile DEHB'li grubun beyindeki sağ ve sol dorsolateral prefrontal korteks bölgesi hacimleri karşılaştırıldığında, DEHB'li grubun sağ ve sol dorsolateral prefrontal korteks bölge toplamı 11488 cm<sup>3</sup> olarak, kontrol grubunun ise 7871 cm<sup>3</sup> olarak ölçülmüştür. Hacimlerden elde edilen sonuçlara göre DEHB'li bireylerde kontrol grubuna göre sağ ve sol dorsolateral prefrontal korteks bölgede hacimsel artış görülmektedir (Plessen et al., 2006).

Yapılan bu çalışmada; beyindeki prefrontal korteks bölgesi hacimleri karşılaştırıldığında, beyindeki prefrontal korteks bölgesinde DEHB kombine grubunda 1552 mm<sup>3</sup> hacim ortalaması görülürken kontrol grubunda ise 1411 mm<sup>3</sup> hacim ortalaması gözlemlenmiştir. Hacim ortalamalarından elde edilen sonuçlara göre DEHB kombine grubunda kontrol grubuna göre prefrontal korteks bölgede hacimsel artış görülmektedir. Aynı şekilde beyindeki prefrontal korteks bölgesinde DEHB dikkatsiz grubunda 1605,5 mm<sup>3</sup> hacim ortalaması görülürken kontrol grubunda ise 1411 mm<sup>3</sup> hacim ortalaması gözlemlenmiştir. Hacim ortalamalarından elde edilen sonuçlara göre DEHB dikkatsiz grubunda kontrol grubuna göre prefrontal korteks bölgede hacimsel artış gözlemlenmiştir.

### **Toplam Beyin**

Yaş ortalaması sırayla 10,5 ve 9,4 olan 89 erkek ve 63 kadın DEHB'li bireylerin ve yaş ortalaması sırayla 10,9 ve 10 olan 83 erkek ve 56 kadın sağlıklı bireyin katıldığı çalışmada; Kontrol grubu ile DEHB'li grubun toplam beyin hacimleri karşılaştırıldığında, DEHB'li grubun kontrol grubuna göre toplam beyin hacminde %3,5 hacim azalması gözlemlenmiştir (Castellanos, 2002).

Durston ve ekibi tarafından yapılan bir çalışmada (Durston et al., 2004), sağlıklı bireylerle kıyasla 7 ila 19 yaş arası DEHB'li çocuklarda kafa içi hacimde %4'lük bir azalma meydana geldiği gözlemlenmiştir.

Yapılan bu çalışmada; kontrol grubu ile DEHB hiperaktif/dürtüsel grubun toplam beyin hacimleri karşılaştırıldığında, DEHB hiperaktif/dürtüsel grubun kontrol grubuna göre toplam beyin hacminde %2,68 oranında hacim azalması ortaya çıkmıştır.

### **Beyincik**

Yapılan bu çalışmada ise; DEHB 4 alt tip grup ile kontrol grubu arasında beyincikte elde değer hacimsel farklılıklar bulunamamıştır.

## SONUÇ

Yapılan araştırmalar ile elde edilen verilerle birlikte Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun biyolojisi hakkında bilgiler edinildi, hastalığın beyindeki yapısal değişikliğin gözlemlenmesi için kullanılacak görüntüleme tekniği seçildi ve görüntüleme tekniği sayesinde elde edilecek olan görüntüleri analiz etmek için AFNI, FSL ve SPSS programları kullanılmaya karar verildi. Karar verilen programların kurulumu tamamlandı ve programda incelenecek katılımcıların veri setlerine erişim sağlandı. Elde edilen anatomik görüntüleri AFNI ve FSL programlarında görüntü işleme yapıldı. İşleme tabi tutulan veri setlerinde hipokampus, korpus kallozum, beyincik, prefrontal korteks ve tüm beyin bölgeleri çizilip hacim hesaplamaları yapıldı.

Ortaya çıkan hacim değerleri SPSS programında analiz edilerek DEHB grup tipleri ve kontrol grupları arasında incelenen beyin bölgelerinde hacim farklılıkları gözlemlendi. Elde edilen hacim ortalamalarına yapılan analizlerden çıkan sonuçlara göre; her dört grupta da kontrol grubuna kıyasla beyindeki korpus kallozum bölgesinde hacim azalmaları ortaya çıkmıştır. Ek olarak dikkatsiz grupta kontrol grubuna kıyasla hipokampus bölgesinde ve hiperaktif-dürtüsel grupta kontrol grubunu karşılaştırdığımızda toplam beyin hacimlerinde azalmalar meydana gelmiştir. Son olarak dikkatsiz ve kombine grubunda kontrol grubuna kıyasla beyindeki prefrontal korteks bölgesinde hacim artması gözlemlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda beyincikte hem beyaz madde hem gri madde hacimlerinde kayda değer farklılık, değişiklik gözlemlenmemiştir. Literatürde yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde, hasta ve sağlıklı katılımcıların beyindeki değişimler incelenirken hastalığın alt tiplerinin ayrı ayrı incelenmediği görülmüştür. Bu çalışmada elde edilen bulgular farklı beyin bölgelerinin farklı DEHB türlerinde değişim gösterdiği ve bu bilginin hastalığın tanısında rol alabilecek önemli bir biyobelirteç olabileceğidir.

## KAYNAKÇA

- Abdolmaleki, S., & Abadeh, M. S.** (2020). Brain MR Image Classification for ADHD Diagnosis Using Deep Neural Networks. *2020 International Conference on Machine Vision and Image Processing (MVIP)*, 1–5. <https://doi.org/10.1109/MVIP49855.2020.9116877>
- Adair, J. C., & Meador, K. J.** (2014). Parietal Lobe. In *Encyclopedia of the Neurological Sciences* (pp. 811–819). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.01171-4>
- Adamou, M., Fullen, T., & Jones, S. L.** (2020). EEG for Diagnosis of Adult ADHD: A Systematic Review With Narrative Analysis. *Frontiers in Psychiatry*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00871>
- Anderson, A., Douglas, P. K., Kerr, W. T., Haynes, V. S., Yuille, A. L., Xie, J., Wu, Y. N., Brown, J. A., & Cohen, M. S.** (2014). Non-negative matrix factorization of multimodal MRI, fMRI and phenotypic data reveals differential changes in default mode subnetworks in ADHD. *NeuroImage*, *102*, 207–219. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.12.015>
- Arnsten, A. F. T.** (2009). ADHD and the Prefrontal Cortex. *The Journal of Pediatrics*, *154*(5), I-S43. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.018>
- Bélanger, S. A., & Caron, J.** (2018). Evaluation of the child with global developmental delay and intellectual disability. *Paediatrics & Child Health*, *23*(6), 403–410. <https://doi.org/10.1093/pch/pxy093>
- Berger, A.** (2002). How does it work?: Magnetic resonance imaging. *BMJ*, *324*(7328), 35–35. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7328.35>
- Bernanke, J., Luna, A., Chang, L., Bruno, E., Dworkin, J., & Posner, J.** (2022). Structural brain measures among children with and without ADHD in the Adolescent Brain and Cognitive Development Study cohort: a cross-sectional US population-based study. *The Lancet Psychiatry*, *9*(3), 222–231. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00505-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00505-8)
- Bledsoe, J. C., Semrud-Clikeman, M., & Pliszka, S. R.** (2011). Neuroanatomical and Neuropsychological Correlates of the Cerebellum in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder–Combined Type. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *50*(6), 593–601. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.02.014>

- Brites, C., Salgado-Azoni, C. A., Ferreira, T. L., Lima, R. F., & Ciasca, S. M.** (2015). Development and applications of the SWAN rating scale for assessment of attention deficit hyperactivity disorder: a literature review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 48(11), 965–972. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20154528>
- Cabral, M. D. I., Liu, S., & Soares, N.** (2020). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnostic criteria, epidemiology, risk factors and evaluation in youth. *Translational Pediatrics*, 9(S1), S104–S113. <https://doi.org/10.21037/tp.2019.09.08>
- Carter, R.** (2019). *The brain book: An illustrated guide to its structure, functions, and disorders*.
- Castellanos, F. X.** (2002). Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA*, 288(14), 1740. <https://doi.org/10.1001/jama.288.14.1740>
- David J. Hawkes, G. P. and R. S. H.** (2003). *Magnetic Resonance Imaging: Principles and Applications*.
- Dereboy, Ç.** (2007). Connors kısa form öğretmen ve ana baba derecelendirme ölçeklerinin geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 18.1, 48–58.
- Despotović, I., Goossens, B., & Philips, W.** (2015). MRI Segmentation of the Human Brain: Challenges, Methods, and Applications. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2015, 1–23. <https://doi.org/10.1155/2015/450341>
- Deyoe, E. A.** (2002). Occipital Lobe. In *Encyclopedia of the Human Brain* (pp. 677–715). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-12-227210-2/00258-2>
- DOĞAROĞLU, T. K.** (2013). Vanderbilt Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Aile Değerlendirme Ölçeği Türkçe Uyarlama Çalışması. *Gaziantep University Journal of Social Sciences* 12.3.
- Dramsahl, M., Westerhausen, R., Haavik, J., Hugdahl, K., & Plessen, K. J.** (2012). Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder — A diffusion-tensor imaging study of the corpus callosum. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 201(2), 168–173. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2011.08.005>
- Durston, S., Pol, H. E. H., Schnack, H. G., Buitelaar, J. K., Steenhuis, M. P., Minderaa, R. B., Kahn, R. S., & van Engeland, H.** (2004). Magnetic

Resonance Imaging of Boys With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Their Unaffected Siblings. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(3), 332–340. <https://doi.org/10.1097/00004583-200403000-00016>

- Emser, T. S., Johnston, B. A., Steele, J. D., Kooij, S., Thorell, L., & Christiansen, H.** (2018). Assessing ADHD symptoms in children and adults: evaluating the role of objective measures. *Behavioral and Brain Functions*, 14(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12993-018-0143-x>
- Epstein, J. N., & Weiss, M. D.** (2012). Assessing Treatment Outcomes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *The Primary Care Companion For CNS Disorders*. <https://doi.org/10.4088/PCC.11r01336>
- Faraone, S. V., & Larsson, H.** (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 24(4), 562–575. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0070-0>
- Filipek, P. A., Semrud-Clikeman, M., Steingard, R. J., Renshaw, P. F., Kennedy, D. N., & Biederman, J.** (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, 48(3), 589–601. <https://doi.org/10.1212/WNL.48.3.589>
- Frodl, T., Stauber, J., Schaaff, N., Koutsouleris, N., Scheuerecker, J., Ewers, M., Omerovic, M., Opgen-Rhein, M., Hampel, H., Reiser, M., Möller, H.-J., & Meisenzahl, E.** (2010). Amygdala reduction in patients with ADHD compared with major depression and healthy volunteers. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121(2), 111–118. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01489.x>
- Fu, Y., Lei, Y., Wang, T., Curran, W. J., Liu, T., & Yang, X.** (2021). A review of deep learning based methods for medical image multi-organ segmentation. *Physica Medica*, 85, 107–122. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.05.003>
- Gehricke, J.-G., Kruggel, F., Thampipop, T., Alejo, S. D., Tatos, E., Fallon, J., & Muftuler, L. T.** (2017). The brain anatomy of attention-deficit/hyperactivity disorder in young adults – a magnetic resonance imaging study. *PLOS ONE*, 12(4), e0175433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175433>
- Gill, K. K., Lang, D., & Zwicker, J. G.** (2022). Cerebellar and brainstem differences in children with developmental coordination disorder: A voxel-based morphometry study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.921505>

- Günay, Ş. C. S. and U. M. A.** (2006). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV-Based Diagnostic Screening and Rating Scale) Dilsel Eşdeğerlilik, geçerlik güvenilirlik ve norm çalışması. *Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi* 21.21, 133–150.
- Hagler, D. J., Hatton, SeanN., Cornejo, M. D., Makowski, C., Fair, D. A., Dick, A. S., Sutherland, M. T., Casey, B. J., Barch, D. M., Harms, M. P., Watts, R., Bjork, J. M., Garavan, H. P., Hilmer, L., Pung, C. J., Sicat, C. S., Kuperman, J., Bartsch, H., Xue, F., ... Dale, A. M.** (2019). Image processing and analysis methods for the Adolescent Brain Cognitive Development Study. *NeuroImage*, 202, 116091. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116091>
- Hahn, S., Owens, M. M., Yuan, D., Juliano, A. C., Potter, A., Garavan, H., & Allgaier, N.** (2022). Performance scaling for structural MRI surface parcellations: a machine learning analysis in the ABCD Study. *Cerebral Cortex*, 33(1), 176–194. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac060>
- Hamilton, L. S., Levitt, J. G., O'Neill, J., Alger, J. R., Luders, E., Phillips, O. R., Caplan, R., Toga, A. W., McCracken, J., & Narr, K. L.** (2008). Reduced white matter integrity in attention-deficit hyperactivity disorder. *NeuroReport*, 19(17), 1705–1708. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e3283174415>
- Harpin, V. A.** (2005). The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Archives of Disease in Childhood*, 90(suppl\_1), i2–i7. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.059006>
- Harpin, V., Mazzone, L., Raynaud, J. P., Kahle, J., & Hodgkins, P.** (2016). Long-Term Outcomes of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 20(4), 295–305. <https://doi.org/10.1177/1087054713486516>
- Hill, D. E., Yeo, R. A., Campbell, R. A., Hart, B., Vigil, J., & Brooks, W.** (2003). Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology*, 17(3), 496–506. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.17.3.496>
- Hynd, G. W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A. R., Novey, E. S., Eliopoulos, D., & Lyytinen, H.** (1991). Corpus Callosum Morphology in Attention Deficit-Hyperactivity Disorder: Morphometric Analysis of MRI. *Journal of Learning Disabilities*, 24(3), 141–146. <https://doi.org/10.1177/002221949102400302>
- Isaacson, R. L.** (2004). Hippocampus. In *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 1119–1127). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-008045046-9.02026-X>

- Jones, D. T., & Graff-Radford, J.** (2021). Executive Dysfunction and the Prefrontal Cortex. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 27(6), 1586–1601. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001009>
- Jordan Grafman.** (2000). *The Prefrontal Cortex and Executive Functions*.
- Joseph E. LeDoux.** (1996). *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*.
- Kamida, A., Shimabayashi, K., Oguri, M., Takamori, T., Ueda, N., Koyanagi, Y., Sannomiya, N., Nagira, H., Ikunishi, S., Hattori, Y., Sato, K., Fukuda, C., Hirooka, Y., & Maegaki, Y.** (2016). EEG Power Spectrum Analysis in Children with ADHD. *Yonago Acta Medica*, 59(2), 169–173.
- Kazemi, K., & Noorizadeh, N.** (2014). Quantitative Comparison of SPM, FSL, and Brainsuite for Brain MR Image Segmentation. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*, 4(1), 13–26.
- Kötter, R., & Meyer, N.** (1992). The limbic system: a review of its empirical foundation. *Behavioural Brain Research*, 52(2), 105–127. [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(05\)80221-9](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(05)80221-9)
- Lisman, J., Buzsáki, G., Eichenbaum, H., Nadel, L., Ranganath, C., & Redish, A. D.** (2017). Viewpoints: how the hippocampus contributes to memory, navigation and cognition. *Nature Neuroscience*, 20(11), 1434–1447. <https://doi.org/10.1038/nn.4661>
- Lu, F.-M., & Yuan, Z.** (2015). PET/SPECT molecular imaging in clinical neuroscience: recent advances in the investigation of CNS diseases. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 5(3), 433–447. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4292.2015.03.16>
- Lv, H., Wang, Z., Tong, E., Williams, L. M., Zaharchuk, G., Zeineh, M., Goldstein-Piekarski, A. N., Ball, T. M., Liao, C., & Wintermark, M.** (2018). Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *American Journal of Neuroradiology*. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5527>
- Marcus, E. M., Jacobson, S., & Sabin, T. D.** (2014). The Cranial Nerves. In *Integrated Neuroscience and Neurology* (pp. 221–251). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780199744435.003.0012>
- Mercadante, A. A., & Tadi, P.** (2023). *Neuroanatomy, Gray Matter*.

- Mu, S., Wu, H., Zhang, J., & Chang, C.** (2022). Structural Brain Changes and Associated Symptoms of ADHD Subtypes in Children. *Cerebral Cortex*, 32(6), 1152–1158. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab276>
- Mulvaney-Day, N., Marshall, T., Downey Piscopo, K., Korsen, N., Lynch, S., Karnell, L. H., Moran, G. E., Daniels, A. S., & Ghose, S. S.** (2018). Screening for Behavioral Health Conditions in Primary Care Settings: A Systematic Review of the Literature. *Journal of General Internal Medicine*, 33(3), 335–346. <https://doi.org/10.1007/s11606-017-4181-0>
- O'Brien, L. M., Ziegler, D. A., Deutsch, C. K., Frazier, J. A., Herbert, M. R., & Locascio, J. J.** (2011). Statistical adjustments for brain size in volumetric neuroimaging studies: Some practical implications in methods. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 193(2), 113–122. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.01.007>
- Oscar Berman, M., Blum, K., Chen, T. J., Braverman, E., Waite, R., Downs, W., Arcuri, V., Notaro, A., Palomo, T., & Comings.** (2008). Attention-deficit-hyperactivity disorder and reward deficiency syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 893. <https://doi.org/10.2147/NDT.S2627>
- Paloyelis, Y., Mehta, M. A., Kuntsi, J., & Asherson, P.** (2007). Functional MRI in ADHD: a systematic literature review. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 7(10), 1337–1356. <https://doi.org/10.1586/14737175.7.10.1337>
- Park, B., Byeon, K., & Park, H.** (2019). FuNP (Fusion of Neuroimaging Preprocessing) Pipelines: A Fully Automated Preprocessing Software for Functional Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in Neuroinformatics*, 13. <https://doi.org/10.3389/fninf.2019.00005>
- Per Andersen, R. M. D. A. T. B. and J. O.** (2007). *The Hippocampus Book*.
- Perlov, E., Philipsen, A., Tebartz van Elst, L., Ebert, D., Henning, J., Maier, S., Bubl, E., & Hesslinger, B.** (2008). Hippocampus and amygdala morphology in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, 33(6), 509–515.
- Plessen, K. J., Bansal, R., Zhu, H., Whiteman, R., Amat, J., Quackenbush, G. A., Martin, L., Durkin, K., Blair, C., Royal, J., Hugdahl, K., & Peterson, B. S.** (2006). Hippocampus and Amygdala Morphology in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 63(7), 795. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.7.795>

- Posner, J., Siciliano, F., Wang, Z., Liu, J., Sonuga-Barke, E., & Greenhill, L.** (2014). A multimodal MRI study of the hippocampus in medication-naive children with ADHD: What connects ADHD and depression? *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 224(2), 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2014.08.006>
- Qiu, A., Mori, S., & Miller, M. I.** (2015). Diffusion Tensor Imaging for Understanding Brain Development in Early Life. *Annual Review of Psychology*, 66(1), 853–876. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010814-015340>
- Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder.** (1994). *American Journal of Psychiatry*, 151(5), 665–669. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.5.665>
- Qureshi, M. N. I., Oh, J., Min, B., Jo, H. J., & Lee, B.** (2017). Multi-modal, Multi-measure, and Multi-class Discrimination of ADHD with Hierarchical Feature Extraction and Extreme Learning Machine Using Structural and Functional Brain MRI. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00157>
- Rita Carter.** (n.d.). *The Brain Book*.
- Rizzo, D. C.** (2009). *Fundamentals of Anatomy and Physiology*.
- Rosenbloom, M. J., & Pfefferbaum, A.** (2008). Magnetic resonance imaging of the living brain: evidence for brain degeneration among alcoholics and recovery with abstinence. *Alcohol Research & Health: The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 31(4), 362–376.
- Saad, J. F., Griffiths, K. R., Kohn, M. R., Braund, T. A., Clarke, S., Williams, L. M., & Korgaonkar, M. S.** (2022). Intrinsic Functional Connectivity in the Default Mode Network Differentiates the Combined and Inattentive Attention Deficit Hyperactivity Disorder Types. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.859538>
- Seidman, L. J., Biederman, J., Liang, L., Valera, E. M., Monuteaux, M. C., Brown, A., Kaiser, J., Spencer, T., Faraone, S. V., & Makris, N.** (2011). Gray Matter Alterations in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Identified by Voxel Based Morphometry. *Biological Psychiatry*, 69(9), 857–866. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.053>
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J., & Rapoport, J. L.** (2007a). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation.

*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(49), 19649–19654.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0707741104>

**Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J., & Rapoport, J. L.** (2007b). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(49), 19649–19654.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0707741104>

**Sibley, M. H., Mitchell, J. T., & Becker, S. P.** (2016). Method of adult diagnosis influences estimated persistence of childhood ADHD: a systematic review of longitudinal studies. *The Lancet Psychiatry*, 3(12), 1157–1165.  
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30190-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30190-0)

**Sira, C. S., & Mateer, C. A.** (2014). Frontal Lobes. In *Encyclopedia of the Neurological Sciences* (pp. 358–365). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.01148-9>

**SÖNGÜT, S., & ÖZAKAR AKÇA, S.** (2020). Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Role of Pediatric Nurse. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 51(2), 122–127. <https://doi.org/10.16948/zktipb.420765>

**Sowell, E. R., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., Toga, A. W., & Peterson, B. S.** (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, 362(9397), 1699–1707. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14842-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14842-8)

**Suzuki, H., Botteron, K. N., Luby, J. L., Belden, A. C., Gaffrey, M. S., Babb, C. M., Nishino, T., Miller, M. I., Ratnanather, J. T., & Barch, D. M.** (2013). Structural-functional correlations between hippocampal volume and cortico- limbic emotional responses in depressed children. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 13(1), 135–151. <https://doi.org/10.3758/s13415-012-0121-y>

**Thapar, A., Cooper, M., Jefferies, R., & Stergiakouli, E.** (2012). What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Archives of Disease in Childhood*, 97(3), 260–265. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300482>

**Toga, A. W., & Thompson, P. M.** (2001). The role of image registration in brain mapping. *Image and Vision Computing*, 19(1–2), 3–24. [https://doi.org/10.1016/S0262-8856\(00\)00055-X](https://doi.org/10.1016/S0262-8856(00)00055-X)

**van 't Ent, D., Lehn, H., Derks, E. M., Hudziak, J. J., Van Strien, N. M., Veltman, D. J., De Geus, E. J. C., Todd, R. D., & Boomsma, D. I.** (2007). A

structural MRI study in monozygotic twins concordant or discordant for attention/hyperactivity problems: Evidence for genetic and environmental heterogeneity in the developing brain. *NeuroImage*, 35(3), 1004–1020. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.01.037>

**Vandewouw, M. M., Brian, J., Crosbie, J., Schachar, R. J., Iaboni, A., Georgiades, S., Nicolson, R., Kelley, E., Ayub, M., Jones, J., Taylor, M. J., Lerch, J. P., Anagnostou, E., & Kushki, A.** (2023). Identifying Replicable Subgroups in Neurodevelopmental Conditions Using Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Data. *JAMA Network Open*, 6(3), e232066. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.2066>

**Wang, X.-K., Wang, X.-Q., Yang, X., & Yuan, L.-X.** (2022). Gray Matter Network Associated With Attention in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.922720>

**Weyandt, L., Swentosky, A., & Gudmundsdottir, B. G.** (2013). Neuroimaging and ADHD: fMRI, PET, DTI Findings, and Methodological Limitations. *Developmental Neuropsychology*, 38(4), 211–225. <https://doi.org/10.1080/87565641.2013.783833>

**Wilens, T. E., & Spencer, T. J.** (2010). Understanding Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder from Childhood to Adulthood. *Postgraduate Medicine*, 122(5), 97–109. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.09.2206>

**Wyciskiewicz, A., Pawlak, M. A., & Krawiec, K.** (2017). Cerebellar Volume in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Journal of Child Neurology*, 32(2), 215–221. <https://doi.org/10.1177/0883073816678550>

**Yilmazer-Hanke, D.** (2015). Amygdala. In *Brain Mapping* (pp. 341–346). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00232-3>

**Zimmer, L.** (2009). Positron emission tomography neuroimaging for a better understanding of the biology of ADHD. *Neuropharmacology*, 57(7–8), 601–607. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.08.001>

## EKLER

**Tablo Ek 1.** Katılımcıların beyin MR görüntülerinin ilgili bölgede hacim değerleri (mm<sup>3</sup>). HK: Hipokampus; BG: Beyincik-Gri Madde; BB: Beyincik-Beyaz Madde; PFK: PreFrontal Korteks; KK: Korpus Kallozum; TB: Toplam Beyin.

Katılımcı	Grup	HK	BG	BB	KK	PFK	TB
1	DEHB-Dikkatsiz	4567	130382	80746	3232	1603	2037164
2	DEHB-Dikkatsiz	4073	99230	123910	2630	1730	2143972
3	DEHB-Dikkatsiz	4667	106644	97136	3103	1528	2079389
4	DEHB-Dikkatsiz	4895	123144	89546	3114	1608	2018517
5	DEHB-Dikkatsiz	5132	156819	49389	2740	1644	2028053
6	DEHB-Dikkatsiz	4853	153722	43017	2945	1615	1971921
7	DEHB-Dikkatsiz	4305	129014	51916	3536	1291	2123360
8	DEHB-Dikkatsiz	4628	140379	56520	2907	1568	2114069
9	DEHB-Dikkatsiz	4600	159809	56010	3285	1664	2015913
10	DEHB-Dikkatsiz	4502	155482	45562	2753	1602	2038727
11	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	5623	149250	41927	2814	1396	1907294
12	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	5711	135904	59744	2765	1513	1977338
13	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	5335	150060	58343	2573	1367	1940896
14	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	3636	131711	36937	2938	1620	1972075
15	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	5907	118700	95172	2949	1550	1956484
16	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	5116	148319	58443	2951	1252	2013346
17	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	5284	148005	67748	3099	1478	2074160

18	DEHB- Hiperaktif -Dürtüsel	5015	134708	81840	2641	1640	2059242
19	DEHB- Hiperaktif -Dürtüsel	4692	113220	101877	2403	1615	2055022
20	DEHB- Hiperaktif -Dürtüsel	4623	165193	44350	3083	1536	1963253
21	DEHB- Hiperaktif -Dürtüsel	5658	148693	48893	2479	1224	1918493
22	DEHB- Hiperaktif -Dürtüsel	5876	146811	54478	2780	1368	1943864
23	DEHB- Tipik Gelişen	5287	119584	93627	2990	1520	1993660
24	DEHB- Tipik Gelişen	5927	134007	96609	3201	1587	1999574
25	DEHB- Tipik Gelişen	5605	147258	62919	3130	1487	2038187
26	DEHB- Tipik Gelişen	6164	143048	65134	3283	1542	1981252
27	DEHB- Tipik Gelişen	6410	129904	82386	2754	1544	1941871
28	DEHB- Tipik Gelişen	4280	116287	96429	3064	1490	1978331
29	DEHB- Tipik Gelişen	5328	153341	64592	2742	1447	2097589
30	DEHB- Tipik Gelişen	3935	111744	104378	2724	1330	2058120
31	DEHB- Tipik Gelişen	5893	126950	99779	2613	1503	2066490
32	DEHB- Tipik Gelişen	4835	126502	82552	2518	1481	2081708
33	DEHB- Kombine	5656	143788	42947	3112	1498	1966722
34	DEHB- Kombine	3636	135427	32495	3278	1548	1953072
35	DEHB- Kombine	4064	155144	57071	2742	1573	2040503

36	DEHB-Kombine	5426	123357	84150	2947	1500	1944275
37	DEHB-Kombine	5385	130762	94926	2918	1630	1981929
38	DEHB-Kombine	4879	142384	43081	3050	1570	1956843
39	DEHB-Kombine	5695	134724	80158	2501	1552	2113941
40	DEHB-Kombine	5386	113705	105219	2897	1466	2113500
41	DEHB-Kombine	5324	118086	103740	3013	1573	2106625
42	DEHB-Kombine	4778	102929	115878	3192	1564	2229844
43	DEHB-Kombine	4744	149266	40639	2820	1530	1951802
44	Kontrol	5207	142250	52262	3418	1489	2046849
45	Kontrol	5266	103055	115331	4025	1388	2190523
46	Kontrol	6331	143693	58807	2349	1328	2017082
47	Kontrol	6165	135956	76321	3743	1411	2046576
48	Kontrol	5547	131657	61422	3352	1250	1989676
49	Kontrol	5984	122847	104449	3624	1373	2185973
50	Kontrol	4323	93642	99501	2726	1391	2002740
51	Kontrol	4250	146937	67287	2756	1342	2131550
52	Kontrol	5189	123754	89813	3487	1583	2007510
53	Kontrol	5475	158317	48989	3505	1473	1998102
54	Kontrol	5527	109440	108134	3719	1589	2145536
55	Kontrol	4560	135081	74948	3535	1657	2144093
56	Kontrol	5633	147433	47955	3071	1307	1937229
57	Kontrol	4699	130272	84455	3962	1381	2135080
58	Kontrol	6691	140061	73116	3332	1487	2122848
59	Kontrol	5260	126160	80946	4058	1425	2265765
60	Kontrol	5393	125757	66595	3590	1534	1952696
61	Kontrol	5857	123751	86352	3638	1497	2159202
62	Kontrol	5702	111130	78080	3600	1373	1998860

**Tablo Ek 2.**Toplam Beyin Hacmine Göre Normalize Edilmiş İlgili Bölgelerin Hacimleri. HK: Hipokampus; BG: Beyincik-Gri Madde; BB: Beyincik-Beyaz Madde; PFK: PreFrontal Korteks; KK: Korpus Kallozum; TB: Toplam Beyin.

Katılımcı	Grup	HK/TB	BG/TB	BB/TB	KK/TB	PFK/TB
1	DEHB-Dikkatsiz	0,002241 842	0,064001 72	0,039636 475	0,001586 519	0,000786 878
2	DEHB-Dikkatsiz	0,001899 745	0,046283 254	0,057794 598	0,001226 695	0,000806 914
3	DEHB-Dikkatsiz	0,002244 409	0,051286 219	0,046713 722	0,001492 265	0,000734 831
4	DEHB-Dikkatsiz	0,002425 048	0,061007 165	0,044362 272	0,001542 717	0,000796 624
5	DEHB-Dikkatsiz	0,002530 506	0,077324 902	0,024352 914	0,001351 05	0,000810 63
6	DEHB-Dikkatsiz	0,002461 052	0,077955 456	0,021814 768	0,001493 468	0,000818 998
7	DEHB-Dikkatsiz	0,002027 447	0,060759 363	0,024449 928	0,001665 285	0,000607 999
8	DEHB-Dikkatsiz	0,002189 143	0,066402 279	0,026735 173	0,001375 073	0,000741 698
9	DEHB-Dikkatsiz	0,002281 845	0,079273 758	0,027783 937	0,001629 535	0,000825 432
10	DEHB-Dikkatsiz	0,002208 241	0,076264 257	0,022348 259	0,001350 352	0,000785 784
11	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002948 156	0,078252 225	0,021982 453	0,001475 389	0,000731 927
12	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002888 226	0,068730 789	0,030214 359	0,001398 345	0,000765 17
13	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002748 73	0,077314 807	0,030059 828	0,001325 676	0,000704 314
14	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,001843 743	0,066788 028	0,018730 018	0,001489 801	0,000821 47
15	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,003019 192	0,060670 059	0,048644 405	0,001507 296	0,000792 238
16	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002541 044	0,073667 914	0,029027 798	0,001465 719	0,000621 85
17	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002547 537	0,071356 597	0,032662 861	0,001494 099	0,000712 578
18	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002435 362	0,065416 304	0,039742 779	0,001282 511	0,000796 41
19	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002283 187	0,055094 301	0,049574 652	0,001169 331	0,000785 88
20	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002354 765	0,084142 492	0,022590 058	0,001570 353	0,000782 375
21	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,002949 19	0,077505 104	0,025485 107	0,001292 16	0,000638 001
22	DEHB-Hiperaktif-Dürtüsel	0,003022 845	0,075525 345	0,028025 623	0,001430 141	0,000703 753
23	DEHB-Tipik Gelişen	0,002651 907	0,059982 143	0,046962 371	0,001499 754	0,000762 417
24	DEHB-Tipik Gelişen	0,002964 131	0,067017 775	0,048314 791	0,001600 841	0,000793 669

25	DEHB-Tipik Gelişen	0,002749 993	0,072249 504	0,030870 082	0,001535 679	0,000729 57
26	DEHB-Tipik Gelişen	0,003111 164	0,072200 81	0,032875 172	0,001657 033	0,000778 296
27	DEHB-Tipik Gelişen	0,003300 94	0,066896 308	0,042426 093	0,001418 22	0,000795 109
28	DEHB-Tipik Gelişen	0,002163 44	0,058780 356	0,048742 602	0,001548 78	0,000753 16
29	DEHB-Tipik Gelişen	0,002540 059	0,073103 454	0,030793 449	0,001307 215	0,000689 84
30	DEHB-Tipik Gelişen	0,001911 939	0,054294 21	0,050715 216	0,001323 538	0,000646 221
31	DEHB-Tipik Gelişen	0,002851 695	0,061432 671	0,048284 289	0,001264 463	0,000727 32
32	DEHB-Tipik Gelişen	0,002322 612	0,060768 369	0,039655 898	0,001209 584	0,000711 435
33	DEHB-Kombine	0,002875 851	0,073110 485	0,021836 843	0,001582 328	0,000761 673
34	DEHB-Kombine	0,001861 683	0,069340 506	0,016637 891	0,001678 382	0,000792 598
35	DEHB-Kombine	0,001991 666	0,076032 233	0,027969 084	0,001343 786	0,000770 888
36	DEHB-Kombine	0,002790 757	0,063446 272	0,043280 914	0,001515 732	0,000771 496
37	DEHB-Kombine	0,002717 05	0,065977 136	0,047895 762	0,001472 303	0,000822 431
38	DEHB-Kombine	0,002493 302	0,072762 097	0,022015 563	0,001558 633	0,000802 313
39	DEHB-Kombine	0,002694 02	0,063731 202	0,037918 75	0,001183 098	0,000734 174
40	DEHB-Kombine	0,002548 379	0,053799 385	0,049784 244	0,001370 712	0,000693 636
41	DEHB-Kombine	0,002527 265	0,056054 59	0,049244 645	0,001430 25	0,000746 692
42	DEHB-Kombine	0,002142 751	0,046159 731	0,051966 864	0,001431 49	0,000701 394
43	DEHB-Kombine	0,002430 574	0,076475 995	0,020821 272	0,001444 819	0,000783 891
44	Kontrol	0,002543 91	0,069497 066	0,025532 904	0,001669 884	0,000727 46
45	Kontrol	0,002403 992	0,047045 842	0,052649 984	0,001837 461	0,000633 639
46	Kontrol	0,003138 692	0,071238 056	0,029154 491	0,001164 554	0,000658 377
47	Kontrol	0,003012 348	0,066430 956	0,037292 043	0,001828 908	0,000689 444
48	Kontrol	0,002787 891	0,066170 07	0,030870 353	0,001684 696	0,000628 243
49	Kontrol	0,002737 454	0,056197 858	0,047781 468	0,001657 843	0,000628 096

50	Kontrol	0,002158 543	0,046756 943	0,049682 435	0,001361 135	0,000694 548
51	Kontrol	0,001993 854	0,068934 344	0,031567 169	0,001292 956	0,000629 589
52	Kontrol	0,002584 794	0,061645 521	0,044738 507	0,001736 978	0,000788 539
53	Kontrol	0,002740 1	0,079233 693	0,024517 767	0,001754 165	0,000737 2
54	Kontrol	0,002576 046	0,051008 233	0,050399 527	0,001733 366	0,000740 607
55	Kontrol	0,002126 773	0,063001 465	0,034955 573	0,001648 716	0,000772 821
56	Kontrol	0,002907 762	0,076105 097	0,024754 43	0,001585 254	0,000674 675
57	Kontrol	0,002200 854	0,061015 044	0,039555 895	0,001855 668	0,000646 814
58	Kontrol	0,003151 898	0,065977 875	0,034442 409	0,001569 59	0,000700 474
59	Kontrol	0,002321 512	0,055680 973	0,035725 682	0,001791 007	0,000628 927
60	Kontrol	0,002761 823	0,064401 73	0,034104 131	0,001838 484	0,000785 581
61	Kontrol	0,002712 576	0,057313 304	0,039992 553	0,001684 882	0,000693 312
62	Kontrol	0,002852 626	0,055596 69	0,039062 265	0,001801 027	0,000686 892