

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Hüseyin Üskül¹
Önder Kılıçaslan²
Zeynep Yıldız Yıldırım¹
Hülya Özsan³

¹İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

³İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi:

Önder Kılıçaslan

Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Konuralp yerleşkesi Merkez/Düzce 81000
Tel: +90 0506 596 27 84
E-mail: onderkilihaslan1983@gmail.com

Geliş Tarihi: 20.07.2017

Kabul Tarihi: 05.09.2017

DOI: 10.18521/kt.d.329860

Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralptipdergisi@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nda Kan Parametrelerinin İncelenmesi

ÖZET

Amaç: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), pediatrik yaş grubunda yaygın olarak görünen nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Nedenine yönelik çok sayıda çalışma yapılmış olsa da etiyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır. Biz de DEHB tanılı hastalarda bazı kan parametrelerini araştırarak, hastalıkla ilgili literatüre katkı yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 5-15 yaş arası 91 hasta ve 116 sağlıklı çocuk dahil edildi. Tüm çocuklardan tam kan sayımı, serum demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12 düzeyi, folik asit düzeyi, serbest T4 ve tiroid stimulan hormon düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Hasta grubunun yaş ortalaması 9,0±2,5 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 9,7±3,1 yıl saptandı ve aralarında fark yoktu. Her 2 grupta da erkek cinsiyet oranı yüksekti. Gruplar arasında MCV, RDW, nötrofil sayısı, MPV, trombosit yüzdesi (PCT), trombosit dağılım genişliği (PDW) sonuçları açısından anlamlı değişiklikler saptandı. Serum demir düzeyi kontrol grubunda hasta grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Ferritin değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Vitamin B12, folik asit ve tiroid fonksiyon testleri sonuçları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Sonuç: Gruplar arası anlamlı bulduğumuz sonuçları doğrulamak için daha çok sayıda hasta içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk Çağı, Dikkat Eksikliği, Hiperaktivite, Plateletcrit, Ortalama Trombosit Volüm, Trombosit Dağılım Genişliği.

Evaluation of Blood Parameters in Attention Deficiency and Hyperactivity Disorder

ABSTRACT

Objective: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neuropsychiatric disorder that is common in the paediatric age group. Although some studies have been conducted on this purpose, the etiology has not been fully elucidated. We aimed to contribute on literature about the disease through investigating some blood parameters at pediatric ADHD patients.

Methods: The study included 91 children and 115 healthy children between the ages of 5 and 15 years. Serum iron, total iron binding capacity, ferritin, vitamin B12 level, folic acid level, free T4 and thyroid stimulating hormone levels were studied in whole group.

Results: The mean age of the patient group was 9.0 ± 2.5 years, the mean age of the control group was 9.7 ± 3.1 years, and there was no difference between them. Male sex ratio was higher in both groups. Significant changes were detected in MCV, RDW, neutrophil count, MPV, plateletcrit (PCT), platelet distribution width (PDW) results between control and experimental groups. Serum iron level was significantly lower in the control group comparing to the patient group. There was no statistical difference between the groups regarding ferritin values. When the results of vitamin B12, folic acid and thyroid function tests were evaluated, no statistically significant difference was found between the groups.

Conclusion: Further studies which involve larger population are essential to confirm the results that our findings to be find meaningful.

Keywords: Attention Deficit, Childhood, Hyperactivity, Mean Platelet Volumetry, Plateletcrit, Platelet Distribution Width.

GİRİŞ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), pediatrik yaş grubunda yaygın olarak görülen nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Ailenin ve çocuğun günlük yaşamında aksaklıklara yol açmasıyla beraber çocukta gelişimsel, kognitif, duygusal, sosyal ve akademik başarı gibi birçok alanda önemli bozulmalara neden olmaktadır. Bu çocuklarda sıklıkla sağlıksız yaşam biçimi, sigara, alkol ve madde kullanımı görülebilmektedir (1, 2). Uluslararası alanda yapılan farklı prevalans çalışmalarında DEHB'nin yaygınlığı %3-12 oranında değişmekte olup ortalama prevalansın %5,29 olduğu bilinmektedir (3). Bu hastalar çoğunlukla tanıları, ebeveynler veya öğretmenler tarafından dikkat eksikliğinin veya aşırı hareketliliğin çocuğun gündelik yaşamını etkilemesinin fark edilmesi ile okul çağında almaktadırlar (4). Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun nedenine yönelik çok sayıda çalışma yapılmış olup, birçok etken suçlanmaktadır ancak etiyojoloji tam olarak aydınlatılmamıştır. Hastalığın oluşumunda prenatal, natal ve postnatal risk faktörleri, genetik faktörler, çevresel etkileşimler ve nörobiyolojik değişimlerin etkili olduğu düşünülmektedir (5). Etiyojideki bu çeşitlilik nedeniyle literatürde DEHB ile ilgili birçok faktörle ilgili karşılaştırılmalı veri mevcuttur. Özellikle okul çağındaki çocuklarda ve ergenlerde DEHB ile ilgili çok sayıda çalışmaya rağmen, bu bozukluğun okul öncesi dönemde tanıtılması ve tanımlanması hakkında çok daha az şey bilinmektedir. Bu durum araştırmacıları DEHB'yi daha iyi anlamak, etiyojisini aydınlatmak, DEHB tanısı ve takibi için daha çok çalışma yapmaya yöneltmektedir (6). Biz de bu çalışmada; çocukluk döneminin en sık görülen nöropsikiyatrik problemi olan DEHB tanısı almış çocuklarda bazı kan parametrelerini araştırarak, hastalıkla ilgili literatüre katkı yapmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Ocak 2013-Haziran 2013 tarihleri arasında İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ŞHEEAH) Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde tanısız görüşmeyle dikkat eksikliği ve/veya hiperaktivite bozukluğu tanısı alan, ek başka bir ruhsal hastalık tanı kriterlerini karşılamayan, akut veya kronik herhangi bir organik hastalığı bulunmayan ve değerlendirildikleri dönemde herhangi bir ilaç ya da destek tedavisi almadığı bildirilen 5-15 yaş arası 91 hasta çocuk çalışmaya alındı. Hastalar ilk tanı aldıkları dönemde pediatri polikliniğine DEHB'ye yönelik herhangi bir ilaç tedavisi başlanmadan yönlendirildi. Kontrol grubu olarak ise ŞHEEAH Çocuk Hastalıkları Polikliniklerine rutin kontrol, sağlık raporu gibi nedenlerle başvuran, akut veya kronik herhangi bir hastalığı saptanmayan 5-15 yaş arası 116 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Çalışma için ŞHEEAH Etik Kurulu'ndan onay

(09.07.2013/438) ve çalışmaya katılmayı kabul eden çocukların ebeveynlerinden yazılı onam alındı.

Çocuk Psikiyatri Polikliniği'ne dikkat sorunları, ders başarısızlığı ve hareketlilik şikayetleri ile başvuran ve DSM IV'e göre klinik olarak DEHB tanısı alan çocukların ailelerine ve öğretmenlerine 'Conner's Ebeveyn Ölçeği', 'Conner's Öğretmen Ölçeği', 'Turgay DEHB Ölçeği' verildi. Olguların ayrıca pediatri polikliniğinde ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklardan tam kan sayımı (TKS), serum demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin, vitamin B12 düzeyi, folik asit düzeyi, serbest T4 (FT4) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri çalışıldı.

Başka bir hastaneden DEHB tanısı alan çocuklar, DEHB tanısı ŞHEEAH Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nce konan ancak takiplerinde aksaklık yaşanan çocuklar, değerlendirilecek kan tetkikleri başka hastane laboratuvarı tarafından çalışılan çocuklar, çalışma yapıldığı dönemde akut veya kronik herhangi bir sağlık problemi olan çocuklar, herhangi bir nedenle medikal tedavi veya vitamin desteği alan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz: SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21.0 programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri hesaplandı. Niceliksel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanamadığında fischer test ve tekrarlayan ölçüm analizinde eşleştirilmiş student t test kullanıldı. Veriler mean=standart deviasyon, yüzde (%) ve range (min-max) olarak verildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 91 hasta, 116 kontrol grubu olmak üzere toplam 207 çocuk dahil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması $9,0 \pm 2,5$ yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $9,7 \pm 3,1$ yıl saptandı. Yaş grupları arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0,05$). Hasta grubunun %25,3'ü kız (n:23), %74,7'si erkek (n:68) iken kontrol grubunda %31,8'i kız (n:37), %68,1'i erkek (n:79) idi. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tam kan sayımları incelendiğinde gruplar arasında ortalama eritrosit hacmi (MCV), RDW, nötrofil sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit yüzdesi (PCT), trombosit dağılım genişliği (PDW) sonuçları açısından anlamlı değişiklikler saptandı (sırasıyla $p: 0,006; 0,001; 0,022; 0,000; 0,000; 0,000$) (Tablo 1).

Serum demir düzeyinin kontrol grubunda hasta grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ($p: 0,024$). Ferritin değerleri gruplara göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p: 0,144$) (Tablo 2).

Tablo 1: Tam kan sayımı sonuçlarının gruplara göre kıyaslanması

	Grup	N	Minimum	Maksimum	Mean±Standart sapma	<i>p değeri</i>
Hb (gr/dl)	Hasta	91	9,3	15,9	12,86±1	0,873
	Kontrol	116			12,88±1,11	
MCV (fl)	Hasta	91	57,6	92,5	79,6±3,6	0,006
	Kontrol	116			81,53±5,66	
RDW (%)	Hasta	91	11,8	21,1	13,26±0,74	0,001
	Kontrol	116			13,91±1,64	
Beyaz Küre Sayısı (mm ³)	Hasta	91	3400	17200	7174,73±1859,55	0,052
	Kontrol	116			7768,1±2380,94	
Nötrofil Sayısı (mm ³)	Hasta	91	1000	12630	3622,42±1479,82	0,022
	Kontrol	116			4230,2±2152,28	
Lenfosit Sayısı (mm ³)	Hasta	91	610	5200	2709,01±828,61	0,860
	Kontrol	116			2688,28±841,98	
Trombosit Sayısı (mm ³)	Hasta	91	139000	568000	295846±62930	0,052
	Kontrol	116			294466±80680	
MPV (fL)	Hasta	91	6,4	12,7	9,46±1,05	0,000
	Kontrol	116			8,49±0,91	
PCT (%)	Hasta	91	0	0,5	0,28±0,07	0,000
	Kontrol	116			0,24±0,07	
PDW (%)	Hasta	91	8,7	20	12,7±2,6	0,000
	Kontrol	116			16,31±1,23	

Tablo 2: Demir parametrelerinin gruplara göre kıyaslanması

	Grup	N	Minimum	Maksimum	Mean±Standart sapma	<i>p değeri</i>
Demir Düzeyi (µg/dl)	Hasta	91	18	175	81,75±30,93	0,024
	Kontrol	116			71,27±34,28	
Ferritin Düzeyi (ng/ml)	Hasta	91	3	173	29,91±16,51	0,144
	Kontrol	116			34,73±27,74	

Tablo 3: Vitamin B12, Folik asit, TSH ve FT4 sonuçlarının gruplara göre kıyaslanması

	Grup	N	Minimum	Maksimum	Mean±Standart sapma	<i>p değeri</i>
B12 düzeyi (pg/ml)	Hasta	91	41,8	1229	434,57±219,98	0,988
	Kontrol	116			435,03±205,59	
Folik Asit Düzeyi (ng/mL)	Hasta	91	4,7	19,6	10,9±3,26	0,880
	Kontrol	116			10,84±2,96	
TSH Düzeyi (µIU/ml)	Hasta	91	0,7	8,9	2,86±1,29	0,205
	Kontrol	116			2,62±1,32	
FT4 Düzeyi (ng/dl)	Hasta	91	0,85	10,5	1,25±0,34	0,340
	Kontrol	116			1,35±0,93	

Vitamin B12, folik asit ve tiroid fonksiyon testleri (FT4, TSH) sonuçları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p:0,988; 0,880; 0,205; 0,340) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Çocuklarda en sık nörodavranışsal bozukluk; dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik kliniğini içeren DEHB'dir (7). Hastalığın yaygın olarak görülmesi, heterojen doğası, karmaşık etiyojisi ve olası genetik temeli nedeniyle ilgi uyandıran bir hastalıktır. Erkeklerde kızlara oranla 2,5 kat daha

fazla görüldüğü bildirilmiştir (8). Durmuş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 52 DEHB tanılı hastanın % 81'i (n:42) erkek cinsiyette idi (9). Çalışmamıza 91 hasta, 116 kontrol grubu olmak üzere toplam 207 çocuk dahil ettik. Hasta grubunda ki erkek oranı kızlara göre yaklaşık 3 kat fazla saptandı ve literatürle de uyumlu bulundu.

Çalışmamızda TKS sonuçları incelendiğinde hemoglobün (Hb) bakımından gruplar arasında fark saptanmazken (p:0,873); MCV ve RDW değerleri hasta grupta anlamlı daha düşük saptandı (p:0,006; p:0,001). Kwon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DEHB tanılı çocuk hastalar ile kontrol grubu Hb

düzeyleri açısından karşılaştırılmış ancak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmada ayrıca MCV değerleri kontrol grubunda anlamlı düşük saptanmıştır (10). Bir başka çalışmada da Hb, MCV ve RDW değerleri açısından DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (11).

Literatürde DEHB tanılı hastalarda lökosit sayıları ile ilgili çalışma sonuçları çok azdır. Garipardiç ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan çalışmasında otizm spektrum hastalıkları ve DEHB tanılı çocuklar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve lökosit sayıları yönünden aralarında herhangi bir fark saptanmamıştır (12). Çalışmamızda beyaz küre, nötrofil ve lenfosit sayıları açısından gruplar karşılaştırıldı. Nötrofil sayısı hasta olan grupta anlamlı düşük saptanırken (p:0,022), beyaz küre ve lenfosit sayısı açısından gruplar arası anlamlılık saptanmadı (p:0,052; p:0,860). Literatürde DEHB tanılı hastalarda nötrofil sayılarını karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Son zamanlarda özellikle MPV başta olmak üzere, PDW ve PCT'yi de içeren trombosit endeksleri ile birçok hastalığın ilişkisi incelenmektedir. MPV; trombositlerin ortalama hacmini, PDW; boyut değişkenliğini veya hacim dağılım aralığını ve PCT ise kanda dolaşan trombosit hacmini veya kandaki trombosit yüzdesini gösterir (13, 14). Literatür taramamızda DEHB ve PCT arasında olabilecek ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunamadı. Ancak otizmlili hastaların, DEHB tanılı hastaların ve kontrol grubunun olduğu bir çalışmada MPV ve PDW değerleri gruplar arası karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunmamıştır (12). Bir başka çalışmada MPV değerleri DEHB tanılı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (15). Çalışmamızda MPV ve PCT değerleri hasta grupta anlamlı derecede yüksek saptanırken, PDW değeri anlamlı olarak düşük saptandı.

Demir eksikliği kan sayımında bozukluk gözlenmediği dönemde dahi nörolojik veya davranışsal semptomlara neden olabilir. Aneminin demir eksikliğinin geç bir göstergesi olması sebebiyle erken dönemde kan sayımında bozukluk gözlenmeyebilir (16). Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile ilgili yapılan araştırmalar sonucunda demirin dopamin yapımında kullanıldığı ve eksikliğinde dopamin reseptörlerinde bozulmaya neden olduğu gösterilmiş ve sonuçta dopaminergic yolağın etkilenmesinin davranış bozukluklarıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (17). Serum demir ve ferritin düzeyinin DEHB ilişkisini gösteren çalışmaların bir kısmında; DEHB ile serum demir düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmışken, başka bazı çalışmalarda anlamlı ilişki bulunmamıştır (11, 18). Aynı şekilde DEHB ile serum ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanan ve saptanmayan çalışmalar mevcuttur (12,

19, 20, 21). Çalışmamızda serum demir düzeyi kontrol grubunda hasta grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü (p:0,024). Ferritin değerleri açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,144).

Folik asit; sinir kök hücre çoğalması ve farklılaşması, apoptoz, nörotransmitter sentezi, DNA biyosentezi, miyelin sentezi ve onarımı, gen ekspresyonunun düzenlenmesi, amino asit sentezi ve metabolizması gibi sayısız biyokimyasal yolları düzenleyen temel bir parametre olup, eksikliği başta merkezi sinir sistemi (MSS) olmak üzere birçok sistemde sorunlara yol açabilmektedir (22). Vitamin B12 eksikliği ise megaloblastik anemi, atrofik gastrit, glossit, nöropati, MSS'de demiyelinizasyon, çeşitli nörolojik hastalıklar ve psikiyatrik bozukluklara neden olmaktadır (21). Çalışmamızda DEHB tanılı hasta grubu ile kontrol grubu arasında folik asit ve B12 değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,880; p:0,988). Otizm ve DEHB gibi nörogelişimsel bozukluklarda saptanan demir, folat ve B vitamini kompleksleri gibi diyetlerden temin edilen besin öğelerindeki yetersizlikler yıllardır incelenmektedir. Bu konuyu içeren bir çalışmada; otizm ve DEHB tanılı hastaların bulunduğu grupta vitamin B12 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanmış ancak folik asit düzeyleri açısından fark saptanmamıştır (12). Başka bir çalışmada da yine benzer şekilde DEHB grubunun vitamin B12 seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanmışken, folik asit açısından ise gruplar arasında fark bulunamamıştır (21).

Gruplar son olarak TSH ve serbest tiroksin (ft4) düzeyleri açısından incelendi ve anlamlı fark saptanmadı (p:0,205; p:0,340). Tiroid fonksiyon testlerinin DEHB tanılı hasta grup ve sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada da sonuçlarımıza benzer şekilde gruplar arası anlamlı fark görülmemiştir (21). Literatürde elde ettiğimiz sonuçların aksine ergen hastalarla yapılan bir çalışmada; artmış TSH düzeyinin ciddi davranışsal ve emosyonel bozukluklara yol açabileceği bildirilmiştir (23).

SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1.Tam kan sayımları incelendiğinde Hb bakımından gruplar arasında fark saptanmazken (p:0,873); MCV ve RDW değerleri hasta grupta anlamlı daha düşük saptandı (p:0,006; p:0,001).

2.Beyaz küre, nötrofil ve lenfosit sayıları açısından gruplar karşılaştırıldı. Nötrofil sayısı hasta olan grupta anlamlı düşük saptanırken (p:0,022), beyaz küre ve lenfosit sayısı açısından gruplar arası anlamlılık saptanmadı (p:0,052; p:0,860).

3.Trombosit endeksleri açısından gruplar karşılaştırıldığında; MPV ve PCT değerleri hasta grupta anlamlı derecede yüksek saptanırken (p:0,000; p:0,000), PDW değeri anlamlı olarak düşük saptandı (p:0,000).

4.Serum demir düzeyinin kontrol grubunda hasta grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü (p:0,024). Ferritin değerleri açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,144).

5.Folik asit ve B12 değerleri açısından DEHB tanılı hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,880; p:0,988).

6.Tiroid fonksiyon testleri (TSH, T4) değerleri açısından DEHB tanılı hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (p:0,205; p:0,340).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu günümüzde sık görünen ve tanı alma sıklığı gün

geçtikçe artan nörogelişimsel bir hastalıktır. Hastalığın etiolojisinin henüz tam olarak aydınlatılmamış olması ve hastalığa sebep olarak düşünülen etmenlerin heterojen yapısı nedeniyle birçok araştırmaya konu olmaktadır. Bizde çalışmamızda DEHB tanılı hastalarda bazı kan parametrelerini araştırmayı amaçladık. Gruplar arası anlamlı bulduğumuz MCV, RDW, nötrofil, MPV, PCT, PDW ve serum demir düzeyi sonuçlarını doğrulamak, bu değişikliklerin nedeninin ve öneminin netleştirilmesi için daha büyük hasta gruplarını içeren ileri çalışmalara ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Faraone SV, Biederman J, Friedman D. Validity of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: A family study perspective. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:300-7.
2. Perwien AR, Faries DE, Kratochvil CJ, et al. Improvement in healthrelated quality of life in children with ADHD: An analysis of placebo controlled studies of atomoxetine. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25:264-71.
3. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, et al. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014;43(2):434-42.
4. Weiss M, Weiss G. Attention deficit hyperactivity disorder. In: Lewis M, ed. *Child and Adolescent Psychiatry. A Comprehensive Textbook*. 3rd ed. Baltimore; Lippincott, Williams & Wilkins, 2002;645-78.
5. Lahat E, Heyman E, Livne A, et al. Iron deficiency in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Isr Med Assoc J* 2011;13:530-3.
6. Tandon M, Pergjika A. Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Preschool-Age Children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2017;26(3):523-38.
7. Uyan Z, Peker GC, Tekiner S, et al. Ergenlerde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu sıklığının araştırılması. *Konuralp Tıp Dergisi* 2014;6(3):21-6.
8. Acar AŞŞ. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu. İn: Yurdakök M. *Yurdakök Pediatri*. First ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti, 2017;461-8
9. Durmuş FB, Arman AR, Ayaz AB. Chronotype and its relationship with sleep disorders in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Chronobiology International* 2017;2:1-9.
10. Kwon HJ, Lim MH, Ha M, et al. Transferrin in korean children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Investig* 2011;8(4):366-71.
11. Percinel I, Yazici KU, Ustundag B. Iron Deficiency Parameters in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Child Psychiatry Hum Dev* 2016;47(2):259-69.
12. Garipardic M, Doğan M, Bala KA, et al. Association of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorders with Mean Platelet Volume and Vitamin D. *Med Sci Monit* 2017;23:1378-84.
13. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med* 2016;26(2):178-93.
14. Sönmez FT, Güneş H, Sönmez CI, et al. Mean platelet volume as a predictor in acute appendicitis. *Global Journal for Research Analysis* 2016;5(6):223-5.
15. Yorbik O, Mutlu C, Tanju IA, et al: Mean platelet volume in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Med Hypotheses* 2014;82:341-5.
16. Millichap JG, Yee MM, Davidson SI. Serum ferritin in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol* 2006;34:200-3.
17. Karakurt MN, Karabekiroğlu MK, Akbaş S, et al. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu olan Çocuklarda Semptomlar ile Serum Demir ve Ferritin Seviyeleri Arasındaki İlişki. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi* 2011;48:125-8
18. Bener A, Kamal M, Bener H, et al. Higher prevalence of iron deficiency as strong predictor of attention deficit hyperactivity *Ann Med Health Sci Res* 2014;4(Suppl 3):291-7.
19. Oğrağ H, Bağ Ö, Kutlu A, et al. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda demir eksikliğinin rolü. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi* 2012;2:127-30.
20. Donfrancesco R, Parisi P, Vanacore N, et al. Iron and ADHD: time to move beyond serum ferritin levels. *J Atten Disord* 2013;17:347-57.
21. Bala KA, Doğan M, Kaba S, et al. Hormone disorder and vitamin deficiency in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorders (ASDs). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016;29(9):1077-82.

22. Saha T, Chatterjee M, Sinha S, et al. Components of the folate metabolic pathway and ADHD core traits: An exploration in eastern Indian probands. *Journal of Human Genetics* 2017:1-9.
23. Holtmann M, Duketis E, Goth K, et al. Severe affective and behavioral dysregulation in youth is associated with increased serum TSH. *J Affect Disord* 2010;121(1-2):184-8.