DERLEME / REVIEW

DOI: 10.4274/tjcamh.galenos.2021.18291

Turk J Child Adolesc Ment Health 2021;28(2):79-88

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Madde Kullanım Bozukluğu Eş Tanısı Olan Ergenlerin Taranması, Tanısı ve Tedavisi için Uluslararası Fikir Birliği Beyanı

International Consensus Statement for the Screening, Diagnosis, and Treatment of Adolescents with Concurrent Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorder

Mihriban Heval Özgen[1,2], Gül Ünsel Bolat[3,4], Renske Spijkerman[1], Wim van den Brink[5,6], Vincent Hendriks[1,2], Eyüp Sabri Ercan[7], Neslihan İnal Emiroğlu[8]

[1]Parnassia Bağımlılık Araştırma Merkezi, Parnassia Psikiyatri Enstitüsü, Hague, Hollanda
[2]Leiden Üniversitesi Tıp Merkezi, Curium, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, Leiden, Hollanda
[3]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
[4]Ege Üniversitesi, Sinirbilim Birimi, İzmir, Türkiye
[5]Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Madde Kullanımı Uluslararası İşbirliği Kurumu Vakfı, Hollanda
[6]Amsterdam Üniversitesi Medikal Merkezleri, Location Academic Tıp Merkezi, Amsterdam, Hollanda
[7]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[8]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Çocukluk çağı dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ergenlik ve (erken) yetişkinlikte madde kötüye kullanımı ve madde kullanım bozukluğu (MKB) için bir risk faktörüdür. Ayrıca, DEHB ve MKB tedavi arayan ergenlerde sıklıkla birlikte görülmektedir, bu durum tanı ve tedaviyi karmaşıklaştırır ve azalmış tedavi yanıtları ile ilişkilidir. Çocukluk çağı DEHB tedavisinin ergenlik dönemindeki MKB'nin önlenmesindeki etkisine yönelik araştırmalar sonuca ulaşmamaktadır ve DEHB ve MKB eş tanılı ergenlerin tanı ve tedavisine yönelik çalışmalar çok azdır. Bu nedenle, mevcut kanıtlar genel olarak güçlü tedavi önerileri sunmak için yeterli değildir. Bu çalışmanın amacı, bilimsel veriler ve klinik deneyimin bir birleşimine dayalı bir fikir birliği beyanı elde etmektir. Bilimsel veriler ve klinik deneyimin birleşimine dayanan bir fikir birliğine varmak için 17 ülkeden 55 uzmandan oluşan multi-disipliner bir grupla modifiye edilmiş bir Delphi çalışması yürütülmüştür. Uzmanlardan, çocukluk çağı DEHB tedavisinin ergenlik dönemindeki MKB üzerindeki etkisine ve DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerin tarama, tanı ve tedavisine ilişkin bir dizi ifadeyi derecelendirmeleri istenmiştir. Üç yinelemeli derecelendirme turundan ve 37 ifadeyi uyarladıktan sonra, 6 alanı temsil eden bu ifadelerin 36'sı üzerinde fikir birliğine varılmıştır; genel (n=4), MKB geliştirme riski (n=3), tarama ve tanı (n=7), psikososyal tedavi (n=5), farmakolojik tedavi (n=11) ve tamamlayıcı tedaviler (n=7). Madde bağımlılığı tedavisi gören ergen hastalarda DEHB için ve ruh sağlığı kliniklerinde DEHB nedeniyle takipte olan ergen hastalarda MKB için rutin tarama önerilmektedir. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde DEHB'nin birinci basamak tedavisi olarak uzun etkili stimülanlar önerilmektedir ve farmakoterapi tercihen psikososyal tedaviye dahil edilmelidir. Geriye kalan tek fikir birliği olmayan ifade, DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde farmakolojik tedaviye başlamadan önce maddeden yoksun kalma gerekliliğiyle ilgilidir. Çoğunluğun aksine, bazı uzmanlar herhangi bir farmakolojik tedaviye başlamadan önce tamamen yoksun kalmayı gerekli bulurken, bazıları bu hastaların tedavisinde stimülanların kullanımına karşıdır (yoksunluktan bağımsız olarak), bazıları ise alternatif olarak bupropion kullanımına karşı görüş bildirmiştir. Bu uluslararası fikir birliği beyanı, DEHB ve MKB eş tanısı olan ergen hastalarda en iyi müdahaleleri seçmek ve optimal sonuçlara ulaşmak için klinisyenler ve hastalar tarafından ortak bir karar alma sürecinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Fikir birliği beyanı, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, madde kullanım bozukluğu, ergenler

ABSTRACT

Childhood attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a risk factor for substance misuse and substance use disorder (SUD) in adolescence and (early) adulthood. ADHD and SUD also frequently co-occur in treatment-seeking adolescents, which complicates diagnosis and treatment and is associated with poor treatment outcomes. Research on the effect of treatment of childhood ADHD on the prevention of adolescent

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mihriban Heval Özgen, Parnassia Bağımlılık Araştırma Merkezi, Parnassia Psikiyatri Enstitüsü, Hague, Hollanda

E-posta: m.h.ozgen@parnassiagroep.nl **ORCID:** orcid.org/0000-0002-8933-7122

Geliş Tarihi/Received: 29.06.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29.06.2021

©*Telif Hakkı 2021 Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği / Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.*

ABSTRACT

SUD is inconclusive, and studies on the diagnosis and treatment of adolescents with ADHD and SUD are scarce. Thus, the available evidence is generally not sufficient to justify robust treatment recommendations.

The aim of the study was to obtain a consensus statement based on a combination of scientific data and clinical experience. To reach a consensus based on the combination of scientific data and clinical experience, a modified Delphi study was conducted with a multidisciplinary group of 55 experts from 17 countries. The experts were asked to rate a set of statements on the effect of treatment of childhood ADHD on adolescent SUD and on the screening, diagnosis, and treatment of adolescents with comorbid ADHD and SUD. After 3 iterative rounds of rating and adapting 37 statements, consensus was reached on 36 of these statements representing 6 domains: general (n=4), risk of developing SUD (n=3), screening and diagnosis (n=7), psychosocial treatment (n=5), pharmacological treatment (n=11), and complementary treatments (n=7). Routine screening is recommended for ADHD in adolescent patients in substance abuse treatment and for SUD in adolescent patients with ADHD in mental healthcare settings. Long-acting stimülants are recommended as the first-line treatment of ADHD in adolescents with concurrent ADHD and SUD, and pharmacotherapy should preferably be embedded in psychosocial treatment. The only remaining no-consensus statement concerned the requirement of abstinence before starting pharmacological treatment in adolescents with ADHD and concurrent SUD. In contrast to the majority, some experts required full abstinence before starting any pharmacological treatment, some were against the use of stimülants in the treatment of these patients (independent of abstinence), while some were against the alternative use of bupropion. This international consensus statement can be used by clinicians and patients together in a shared decision-making process to select the best interventions and to reach optimal outcomes in adolescent patients with concurrent ADHD and SUD.

Keywords: Consensus statement, attention deficit hyperactivity disorder, substance use disorder, adolescents

Giriş

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve madde kullanım bozukluğu (MKB) sıklıkla hem yetişkinlerde hem de tedavi arayan ergenlerde birlikte görülmektedir.[1] DEHB ve MKB'nin birlikte görülmesi tarama, tanı ve tedaviyi karmaşıklaştırır ve azalmış tedavi yanıtlarıyla ilişkilidir.[2] Çocukluk çağı DEHB'si, çocukluk çağında en sık eşlik eden davranım bozukluğu ve karşıt olma karşıt gelme bozukluğu kontrol edildiğinde bile, ergenlik ve erken yetişkinlikte madde kötüye kullanımı ve MKB gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür.[3,4] Bazı araştırmalar, DEHB'si olan çocukların stimülan tedavisi almasının ergenlik ve erken yetişkinlikte MKB gelişimi üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğunu belirtmektedir,[5,6] ancak diğer çalışmalar böyle bir koruyucu etki bulamamıştır.[7,8] DEHB ile ilgili mevcut kılavuzlar, farklı bir alt grup olarak MKB eş tanılı ergenlere çok az önem vermektedir.

Kılavuzların çoğu, DEHB'li ergenleri madde kötüye kullanımı ve MKB açısından taramak için yalnızca bazı genel tavsiyeler sunmaktadırlar, kötüye kullanım potansiyeli çok az olan veya hiç olmayan ilaçları kullanmayı önermekte ve/veya klinisyenlerin bu grupta DEHB ilaçlarının kötüye kullanımı ya da DEHB ilaçlarının kullanım amacının saptırılması konusunda dikkatli olmaları gerektiğini belirtmektedirler (Hollanda,[9] Avustralya,[10] İskoçya,[11] Almanya,[12] Kanada,[13] ABD[14] ve Birleşik Krallık[15] kılavuzları). Ek olarak, gençlerde DEHB'nin tedavi etkinliği üzerine yapılan çoğu çalışma, çocuk ve ergenlerden (5-18 yaş) oluşan karma örneklemlerde ergen alt grubu (12-18 yaş) hakkında ayrı bir değerlendirme olmaksızın yapılmıştır. Bu talihsiz bir durumdur, çünkü DEHB'si olan ergenler DEHB'si olan çocuklar ve yetişkinlerle karşılaştırıldığında farklı zorluklar ve tedavi ihtiyaçları deneyimlemektedirler.[16,17]

MKB tedavisi gören ergenlerde eş tanılı DEHB'nin erken dönemde tespiti ve DEHB tedavisi alan ergenlerde yaşa uygun olmayan madde kullanımı ve MKB'nin erken dönemde tespiti birbirine eşlik eden bu hastalıkların başarılı tedavisi için hayati önem taşımaktadır. Her iki hastalık için de güvenilir ve geçerli tarama araçları ve yapılandırılmış tanısal görüşmeler mevcut olsa da,[18-21] MKB tedavi koşullarında DEHB için ve bunun tersine, psikiyatrik görüşmelerde MKB için sistematik taramalar klinik uygulamada rutin olarak kullanılmamaktadır. Sonuç olarak, eşlik eden DEHB ve MKB genellikle tespit edilmemekte ve bu nedenle tedavi edilmemektedir.

Ergenlerde DEHB ve MKB eş tanısının psikososyal ve farmakolojik tedavisine ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Şu anda, DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde psikososyal tedavilerin veya tamamlayıcı müdahalelerin etkinliğini araştıran hiçbir meta-analiz veya randomize kontrollü çalışma (RKÇ) bulunmamaktadır. Bununla birlikte, MKB eş tanısı olmadan DEHB tanısı olan ergenlerde okul ortamında[22-26] veya klinik ortamda[27-32] psikososyal müdahaleleri inceleyen 11 RKÇ vardır. Bu çalışmalardan birkaçı, DEHB'li ergenlerin psikososyal tedaviden fayda görebileceğine dair bazı sonuçlar sunmaktadır; ancak, çalışmaların metodolojik kalitesi genellikle düşük ve tedavi türleri, tedavi bileşenleri ve tedavi ortamları heterojendir. Bu nedenle, MKB eş tanılı olan veya olmayan ergenlerde DEHB için özgün psikososyal tedavileri önermek için sağlam bir kanıt bulunmamaktadır. Yakın zamanda MKB için bilişsel davranışçı terapi (BDT) ile MKB ve DEHB eş tanısında hem DEHB'ye hem de MKB'ye yönelik BDT'yi yetişkinlerde karşılaştıran ilk çalışma, bu entegre edilmiş BDT yönteminin madde kullanımı üzerinde değil yalnızca DEHB semptomları üzerinde MKB için olan BDT'ye göre ilave bir olumlu etkisi olduğunu göstermiştir.[33] Birlikte ele alındığında, bu bulgular BDT'nin sadece MKB için değil aynı zamanda MKB'de DEHB eş tanısı için de etkili bir tedavi olabileceğini düşündürmektedir.

DEHB'si olan ancak MKB'si olmayan ergenlerde tamamlayıcı tedavilerin etkisini incelemek için 5 RKÇ yürütülmüştür. Bu tedaviler bilişsel eğitim,[26,34] neurofeedback,[35] omega-3/6 yağ asitleri ile diyet takviyesi[36] ve fiziksel egzersiz şeklinde

sıralanmaktadır.[37] Hiçbir çalışma belirtilen müdahalelerin bu hastalarda DEHB semptomlarını azalttığına dair sağlam kanıt sunamamıştır. Bu nedenle, bu müdahalelerin DEHB ve MKB eş tanılı ergenlerde etkili olması olası değildir.

MKB tanısı eşlik eden DEHB hastalarında farmakoterapinin etkinliğini incelemek için Cunill ve ark.[38] 13 RKÇ'nin bir meta-analizini gerçekleştirmiş ve karışık sonuçlar bildirmiştir. Bu analize göre farmakoterapi, DEHB semptomları üzerinde (küçük) yararlı bir etkiye sahiptir, ancak madde kullanımı veya maddeden yoksun kalma üzerinde hiçbir etkisi yoktur. Ne yazık ki, bu meta-analizde, yetişkin ve ergen hastalar arasında hiçbir ayrım yapılmamış ve örneklemler içindeki ve arasındaki heterojenliğe, çalışmalar arasındaki metodolojik farklılığa veya dozlamadaki farklılıklara dikkat edilmemiştir. MKB hastalarında DEHB farmakoterapisi çalışmalarının sistematik incelemelerinde Carpentier ve Levin,[39] çoğu çalışma örnekleminde çoklu uyuşturucu madde kullanımının yüksek yaygınlığı, DEHB ve MKB'ye ek olarak başka psikiyatrik komorbiditenin varlığı, stimülanların optimal dozun altında kullanılması olasılığı, çalışmalarda sıklıkla düşük tedavi sürekliliği ve çoğunlukla BDT olmak üzere eşlik eden tedavinin etkisi dahil olmak üzere çalışmalarda saptanan çoğu negatif çalışma sonuçları için bazı olası açıklamalar getirmektedirler.

Bugüne kadar, toplam 500'den az hasta ile DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde farmakoterapinin etkililiği üzerine sadece 4 (plasebo) kontrollü çalışma yapılmıştır: aktif madde olarak uzun etkili metilfenidat ile 2,[40,41] pemolin ile 1[42] ve atomoksetin ile 1 çalışma yürütülmüştür.[43] Bu çalışmaların hiçbiri DEHB veya MKB üzerinde güçlü bir tedavi etkisi göstermemiştir. Bir çalışma DEHB üzerinde bir etki bulmuştur, ancak sadece 16 hasta dahil edilmiştir; diğer bir çalışma DEHB üzerinde bir etki bildirmiştir, ancak birincil ve ikincil DEHB sonuç ölçümleri arasında çelişkili bulgular vardır.[42] Başka bir çalışma DEHB ve MKB üzerinde bir etki bildirmiştir, ancak birincil ve ikincil DEHB sonuçları arasında ve madde kullanımı öz bildirimi ile idrar analizi verileri arasında çelişkili bulgular vardır;[40] ve diğer bir çalışma ise DEHB ve MKB üzerinde sonuç ölçümlerinin hiçbiri üzerinde bir etki bulamamıştır.[43] Bunun aksine, hemen hemen tüm DEHB farmakoterapisi çalışmaları, DEHB olan ancak MKB eş tanısı olmayan ergenlerde, aktif bileşik olarak uzun etkili metilfenidat,[44-47] lisdeksamfetamin,[48] uzun salınımlı karışık amfetamin tuzları,[49] pemolin,[50] atomoksetin[51] ve uzun etkili guanfasin[52-54] dahil olmak üzere farmakoterapinin DEHB semptomları üzerinde orta ile büyük boyutta bir etkisi olduğunu göstermiştir.

DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde farmakolojik tedaviler 4 çalışmanın tümünde iyi tolere edilmiştir.[40-43] Yan etkiler genellikle aktif ilaç gruplarındaki ergenlerde daha yaygındır, ancak bunlar çoğunlukla hafif ve geçicidir. Çalışmayla ilişkili bildirilen ciddi advers olaylar tüm çalışmalara bakıldığında yoktur veya nadirdir (1 veya daha az), ayrıca plaseboya kıyasla hiçbir aktif ilaç grubunda yaygın değildir. Çalışmada kullanılan ilaç ile ergenin madde kullanımı arasındaki olumsuz etkileşimler yalnızca Riggs ve ark.[40] tarafından araştırılmış ve metilfenidat kullanan hastaların sadece %2,8'i tarafından rapor edilmiştir. Stimülan grubu ilaçların MKB'nin kötüleşmesine neden olduğuna dair herhangi bir gösterge bulunmamaktadır.

Genel olarak iyi tolere edilse de stimülan grubu ilaçlar ve atomoksetin, çeşitli kısa ve uzun vadeli kardiyovasküler yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Childress,[55] DEHB tedavisi için uzun salınımlı stimülanları[56] değerlendirdiğinde hem amfetaminler hem de metilfenidat için kan basıncı ve kalp hızında genel olarak küçük bir artış olduğunu saptamıştır. Bu konudaki RKÇ'lerin yakın tarihli kapsamlı bir meta-analizinde, Liang ve ark.[56] çocuklarda ve ergenlerde hem metilfenidat hem de atomoksetinin kalp hızı ve sistolik kan basıncında artış ile ilişkili olduğunu, ancak plaseboya kıyasla advers kardiyak olayların sayısıyla ilişkili olmadığını bulmuşlardır. Daha önceki büyük ölçekli kayıt çalışmalarında, stimülanlar dahil olmak üzere DEHB ilaçlarının çocuklar ve genç yetişkinlerde[57] veya genç ve orta yaşlı yetişkinlerde[58] ciddi kardiyovasküler olay riskinde artış ile ilişkili olduğuna dair hiçbir kanıt bulamamışlardır.

Sonuç olarak, DEHB ve MKB'si olan ergenlerin tanı ve tedavisine ilişkin araştırma sayısı azdır ve bu alt gruptaki az sayıdaki çalışmadan elde edilen kanıtlar sağlam tedavi önerileri gösterebilecek kadar güçlü değildir. Bu nedenle, DEHB ve Madde Bağımlılığı Uluslararası İşbirliği (ICASA) girişiminin bir parçası olarak, (a) çocukların DEHB tedavisinin ergenlik ve erken yetişkinlikte MKB gelişimi üzerindeki etkisi ve (b) DEHB ve MKB eş tanılı ergen hastaların tarama, tanı ve tedavi olanaklarına ilişkin bir dizi ifadeyi derecelendirmeleri istenen geniş multi-disipliner bir uluslararası uzman grubuyla birlikte bilimsel ve klinik kanıtlara dayanan modifiye edilmiş bir Delphi çalışması gerçekleştirdik. ICASA daha önce, DEHB ve MKB eş tanısı olan yetişkin hastaların taranması, tanısı ve tedavisi konusunda karşılaştırılabilir bir fikir birliği belgesinin geliştirilmesini başlatmıştır.[59]

Gereç ve Yöntem

Aşağıdaki adımlarla modifiye edilmiş bir Delphi süreci[60] gerçekleştirilmiştir:

1. Uzman grubun 3 üyesi (V.H., H.Ö. ve R.S.) tarafından (a) çocukluk çağı DEHB tedavisinin ergenlik döneminde MKB gelişimi üzerindeki etkisi ve (b) DEHB ve MKB eş tanılı ergen hastaların tarama, tanı ve tedavisi için olanaklar üzerine sistematik bir literatür taraması yapılmıştır.[61]

2. Bu sistematik incelemeye dayanarak, fikir birliği beyanı için ilk ifadeler incelemenin yazarları (V.H., H.Ö. ve R.S.) ve ICASA'nın 4 üyesi (W.v.d.B., G.v.d.G., A.S., M.N. ve M.H.) tarafından seçilmiştir.

3. Uzlaşı süreci için 62 uzmandan oluşan multidisipliner uluslararası bir grup davet edilmiştir. Bu uzmanlar 44 ICASA üyesi (%71) ve bu ICASA üyeleri tarafından aday gösterilen 18 çocuk ve ergen DEHB-MKB uzmanını (%29) içermiştir. Davet edilen bu 62 uzmandan 55'i Delphi sürecine katıldı: 37'si (%67) ICASA üyesi ve 18'i (%33) davet edilen çocuk ve ergen uzmanlarıydı. Katılımcı 55 uzman (ifadelerin seçiminde yer alan 8 uzman dahil olmak üzere) 17 ülke ve 5 kıtadandı (Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya, Asya ve Afrika). Uzmanlık alanları

15 çocuk ve ergen psikiyatristi, 14 çocuk ve ergen psikoloğu, 16 bağımlılık hekimi, 6 araştırmacı, 2 eczacı, 1 ruh sağlığı hemşiresi ve 1 epidemiyolog şeklinde bildirilmiştir.

4. Tüm ifadeler (2. adım sonucunda oluşturulan) ve sistematik inceleme (1. adımdan elde edilen) 55 uzmandan oluşan gruba gönderilmiştir. Uzmanlardan a) bilgilerine, klinik deneyimlerine ve istenirse sistematik gözden geçirmeye dayalı olarak tüm ifadeleri 1-5 (1= hiç katılmıyorum, 2= katılmıyorum, 3= tarafsız, 4= katılıyorum ve 5= kesinlikle katılıyorum) ölçeğinde derecelendirmeleri, (b) bunun gerekli veya yararlı olduğunu düşündülerse ifadelerin içeriği ve/veya ifadeleri hakkında yorumlar sağlamaları ve (c) yararlı olacağını düşündükleri ek ifadeler önermeleri istenmiştir. Her ifade için uzmanlar arasında uzlaşı, tüm derecelendirmelerin en az %95'inin 3'e eşit veya daha büyük olması (kesinlikle katılıyorum, katılıyorum ve tarafsız) ve en fazla 2 uzmanın 2'ye eşit veya küçük ifade (katılmıyorum ve hiç katılmıyorum) bir derecelendirmeye sahip olması olarak tanımlanmıştır. Her ne kadar keyfi olsa da, ikiye bölünmüş fikir birliği değerlendirmemizde, "tarafsız" derecelendirmesini anlaşmazlıktan ziyade (bir miktar) anlaşmayı yansıtacak şekilde kabul ettik, çünkü en azından değerlendiren uzman ifadeye katılmadığını belirtmemişti. Aynı prosedür, alkol bağımlılığı için geçerli bir tedavi olarak baklofen hakkındaki yakın tarihli bir uzlaşı makalesinde de kullanılmıştır.[62]

5. Tüm derecelendirmeler ve yorumlar alındıktan ve fikir birliği hesaplaması yapıldıktan sonra, fikir birliği olmayan tüm ifadeler, fikir birliği içeren ancak farklı bir şekilde ifade etmeyi öneren yorumlar ve uzmanlar tarafından önerilen ek ifadeler, tüm uzmanlara ikinci bir derecelendirme turu için gönderilmiştir.

6. Bu ikinci derecelendirme turuna dayanarak, bu ifade alt grubu için fikir birliği önceden tanımlanmış aynı kurallar kullanılarak hesaplanmıştır. Hala uzman fikir birliğine varılamayan ifadeler, son bir değerlendirme ve son yorum talebi için tüm uzmanlara gönderilmiştir. Ek olarak, tüm uzmanlara metin hakkında yorum yapma talebiyle birlikte uluslararası fikir birliği bildiriminin tam metni (özet, giriş, yöntemler ve tartışma/sonuç dahil) yollanmıştır.

7. Son tur derecelendirme ve yorumlarına dayanarak, mevcut makalenin kıdemli yazarları (H.Ö., R.S., W.v.d.B. ve V.H.) tarafından makalenin metni son haline getirilmiş ve yayına sunulmuştur.

Bulgular

Fikir birliği grubundaki 55 uzmandan 52'si (%95) ilk tura, 55'i (%100) ikinci tura ve yine 55'i (%100) üçüncü tur ifadeler hakkındaki derecelendirme ve yorumlara ve işbirliği makalesinin metni hakkındaki yorumlara katılmıştır.

Önceki fikir birliği tanımımıza göre, seçilen ilk 36 ifadeden 10'unda ilk turda fikir birliğine varılamamıştır (Tablo 1). Bunlar uyarlanmış ve ikinci tur derecelendirme ve yorum için tekrar gönderilmiştir. Ek olarak, fikir birliğine varılan ancak uyarlanmaları için yönlendiren yorumlar içeren üç ifade daha belirlenmiştir. Bu uyarlanmış ifadeler ayrıca ikinci tur derecelendirme ve yorumlar için gönderilmiştir. Son olarak, bazı uzmanların önerdiği ek ifadelerden biri ifade havuzuna eklenmiş (Tablo 1, ifade 30), ayrıca ikinci tur derecelendirme ve yorum için gönderilmiştir.

Böylece, ikinci derecelendirme ve yorum turu 37 (36+1) ifadenin 14'ünü içermektedir.

Derecelendirmelerin ve yorumların ikinci turunda, 14 (uyarlanmış) ifadeden 11'inde fikir birliğine varılmıştır. Kalan 3 ifade ayrıca uyarlanmış ve üçüncü bir derecelendirme ve yorum turu için, fikir birliği belgesinin taslak metni ve yorumların sunulması için bir taleple birlikte gönderilmiştir.

Üçüncü tur derecelendirme ve yorumlarda, 3 (uyarlanmış) ifadeden 2'sinde fikir birliğine varılmıştır. Böylece 37 ifadeden 36'sında uzlaşmaya varıldığı görülmüştür. Fikir birliğine varılamayan ifade (Tablo 1, ifade 22), DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde stimülan farmakoterapiye başlamadan önce maddeden yoksun kalma gerekliliğiyle ilgilidir. Çoğunluğun aksine, bazı uzmanlar herhangi bir farmakolojik tedaviye başlamadan önce tam yoksunluğu gerekli kılarken, bazıları bu hastaların tedavisinde herhangi bir stimülan kullanımına karşıdır (yoksunluktan bağımsız olarak) ve bazı uzmanlar alternatif olarak bupropion kullanımına karşı görüş bildirmiştir.

Özetle, 1. turdaki 36 ifadeden 23'ünde (%64) fikir birliğine varılmış ve kalan 13 ifadenin ve 1 yeni ifadenin uyarlanmasından sonra 2. turdaki 14 ifadenin 11'inde (genel fikir birliği 37 ifadede 23+11=34/37=%92) fikir birliğine varıldığı görülmüştür. Kalan 3 ifadenin uyarlanmasından sonra, 3 ifadenin 2'si üzerinde 3. turda fikir birliğine varılmış ve 37 ifadeden 36'sı (%97) hakkında genel bir fikir birliğine varıldığı saptanmıştır.

Tartışma

Çocukluk çağı DEHB tedavisinin ergenlik döneminde MKB gelişimi üzerindeki etkisi ve ergenlerde DEHB ve MKB eş tanısının taranması, tanısı ve tedavisi, araştırma ve tedavi kılavuzlarında çok az ilgi görmüştür. Bu konulardaki kanıt temeli sınırlıdır ve güçlü klinik öneriler sunmak için yeterince sağlam değildir. Aynı zamanda, DEHB ve MKB eş tanısı olan ergen hastalar, klinik ve psikososyal sonuçlarını iyileştirmek ve kronikleşmenin önüne geçmek için ciddi şekilde tedaviye ihtiyaç duymaktadır. Bu ihtiyacı gidermek için girişimde bulunarak, bu konularla ilgili bir dizi fikir birliği beyanı elde etmek amacıyla modifiye edilmiş bir Delphi çalışması gerçekleştirilmiştir.

Çalışma, multidisipliner uluslararası bir uzman grubunun, ileride MKB gelişimini önlemek için çocukluk çağı DEHB tedavisi ile ilgili ve DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerin tarama, tanı ve tedavisi hakkında 37 ifadeden 36'sı üzerinde yüksek düzeyde fikir birliğine varabildiğini göstermektedir. İlk turda ifadelerin %64'ünde kolayca fikir birliğine varılmış ve orijinal ifadelerin uyarlanmasından sonra bu oran ikinci turda %92 ve üçüncü turda %97'ye yükselmiştir. Fikir birliğine varılamayan tek ifade DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlere psikostimülan reçetelemeden önce maddeden yoksun kalma veya madde kullanımını azaltma/dengeleme gerekliliği konusundadır. Fikir birliğine varılamamasının birden çok nedeni vardır. Bazı uzmanlar farmakoterapinin bir ön koşulu olarak maddeden

Tablo 1. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerin taranması, tanısı ve tedavisi ile ilgili ifadeler

İfadeler	Fikir birliğine ulaşılan tur sayısı
Genel ifadeler 1. Ergenlerde DEHB ve MKB eş tanısının tedavisi, araştırma ve kılavuzlarda çok az ilgi görmüştür. Bu grubun farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavisine ilişkin kanıt temeli çok düşüktür ve yapılan birkaç çalışma da güçlü tedavi önerileri sağlamak için yetersizdir. Bu fikir birliği beyanındaki tavsiyeler, bu nedenle, esas olarak klinik deneyim ile MKB eş tanısı olmayan DEHB'li ergenler ve/veya DEHB ve MKB eş tanısı olan yetişkinlerde yapılmış mevcut çalışmaların bir kombinasyonuna dayanmaktadır.	1
2. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, DEHB tedavisi genellikle madde kullanımının azalmasına neden olmaz ve MKB tedavisinin de genellikle DEHB semptomları üzerinde olumlu bir etkisi yoktur. Bu nedenle, tedavinin eş zamanlı olarak her iki bozukluğa odaklanması, aralarındaki ilişkiye dikkat edilmesi ve her bir ayrı bozukluk için kılavuz yönergelerinin izlenmesi ve komorbid hastaların tedavisine ilişkin genel kılavuzların izlenmesi tavsiye edilmektedir.	2
3. Ergenlerde DEHB ve MKB eş tanısı olan olguların çoğunda mevcut MKB, DEHB tanı ve tedavisini zorlaştırabileceğinden, öncelikle madde kullanımından kaçınmayı veya bunları azaltmayı/stabilize etmeyi amaçlayan tedaviye başlanması tavsiye edilir. Ancak, DEHB tedavisinin başlanması gereksiz yere geciktirilmemelidir.	2
4. Her durumda, DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlere tedaviye ebeveynlerini ve/veya diğer kişileri dahil etmek isteyip istemediklerini ve nasıl dahil edeceklerini sormak mantıklı olacaktır.	1
MKB geliştirme riski 5. Çocukluk çağındaki DEHB, DEHB özellikle de davranış bozukluğu veya karşı olma karşı gelme bozukluğu ile birlikte ortaya çıktığında ergenlik döneminde MKB gelişimi için ciddi bir risk faktörüdür.	1
6. Mevcut bilimsel çalışmalardan elde edilen veriler, çocukluk çağı DEHB'sinde kullanılan stimülan tedavisinin ergenlik döneminde MKB gelişme riskini artırmadığını güçlü bir şekilde göstermektedir.	1
7. Mevcut bilimsel çalışmalardan elde edilen veriler, çocukluk çağı DEHB'sinde kullanılan stimülan tedavisinin ergenlik döneminde MKB gelişme riskini azaltabileceğini göstermektedir. Azalmış riskin genel etki boyutu muhtemelen küçüktür, ancak bazı araştırmalar yeterli dozlarla daha erken dönemde başlanan stimülan tedavinin daha büyük bir koruyucu etki ile ilişkili olduğunu göstermektedir.	1
DEHB ve MKB'nin taranması ve tanısı 8. Ağır madde kullanımı, hem DEHB hem de MKBiçin daha kötü tedavi sonuçlarını öngörmektedir. Bu bozuklukların ve komorbiditelerinin erken tespiti, psikiyatri ve bağımlılık tedavi merkezlerinde her iki bozukluğun önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır.	1
9. Eşzamanlı DEHB ve MKB oranlarının yüksek olması nedeniyle, birinci basamak ve ruh sağlığı tedavi merkezlerine gelen DEHB'li ergenlerde madde kullanım riski ve MKB için rutin tarama önerilmektedir. Klinisyenlere, bilgilerin gizli kalacağını açıklamaları ve ergenin madde kullanımını açık ve yargılayıcı olmayan bir şekilde ve tercihen ebeveyn(ler) olmadan, ergen tek başınayken değerlendirmeleri tavsiye edilir.	1
10. Bunun tersi olarak, madde kötüye kullanımı için tedavi ortamlarına gelen ergenlerde de DEHB için rutin tarama önerilir.	1
11. Hastanın madde kullanımı yeterince stabilize edildiğinde tarama ve tanısal değerlendirmenin yapılması tavsiye edilir. Sadece akut intoksikasyon veya şiddetli yoksunluk semptomları durumunda bu değerlendirmeler daha sonraki bir tarihe ertelenmelidir.	1
12. Eşzamanlı DEHB ve MKB tanısı koyarken, klinisyen her bir ayrı bozukluk için tanı prosedürlerini takip etmeli ve olası örtüşme, etkileşim ve semptomların kronolojik sırasına özellikle dikkat etmelidir.	1
13. DEHB ve MKB'nin tanısal değerlendirmesi, hem bozuklukların hem de etkileşimlerinin zaman içinde dalgalanabileceği göz önüne alındığında dinamik bir süreç olarak düşünülmelidir.	1
14. Ergenlerde DEHB ve MKB eş tanısı, eğitimli bir profesyonel tarafından kapsamlı bir tanısal değerlendirmeye dayanmalıdır (örneğin; çocuk ve ergen psikiyatristi, psikiyatrist, çocuk doktoru, klinik psikolog ve bağımlılık hekimi). Standardize edilmiş, yapılandırılmış tanı araçlarının kullanılması tavsiye edilir.	2
DEHB ve MKB eş tanısının psikososyal tedavisi 15. Ergenlikteki DEHB ve MKB eş tanısı ciddi bir durumdur ve çevresel adaptasyonlar (örneğin; evde veya okulda) DEHB'nin yönetiminde önemli olmasına rağmen, bu komorbid durumun psikososyal ve/veya farmakolojik tedavisi mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır.	2
16. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde psikolojik tedavi, tedaviye katılım ve sürdürümü artırmak için psikoeğitim ve motivasyonel görüşmeyi ve MKB veya her iki durum için de BDT'yi içermelidir.	2
17. MKB ve eştanılı DEHB olan genç ergenlerde, aile temelli bir tedavi (örneğin; çok boyutlu aile terapisi veya fonksiyonel aile terapisi) düşünülmelidir.	1
18. MKB ve orta şiddette veya şiddetli DEHB eş tanısı olan ergenlerde, klinisyenlerin MKB için psikososyal tedaviye ek olarak DEHB farmakoterapisi sunmaları önerilir.	2

19. DEHB farmakoterapisinden fayda gören ancak hala işlevsellikte bozulma yaşayan ergenlere ek olarak BDT önerilmelidir.	1
DEHB ve MKB eş tanısının farmakolojik tedavisi 19. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde farmakoterapinin etkililiğine dair kanıt olmamasına rağmen, bu grup için DEHB'nin farmakolojik tedavisinin, özellikle de psikostimülanlarla, düşünülmesi önerilmektedir.	1
20. DEHB ve MKB eş tanısı olan her ergen ve ebeveynleri, DEHB için farmakoterapi seçeneği ve ön koşulları ve takibi hakkında bilgi almalıdır.	1
21. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde stimülan farmakoterapiye başlamadan önce, ergenlerin maddeden yoksun olmaları veya madde kullanımlarını azaltmış/stabilize etmiş olmaları önemlidir. Aksi halde, klinisyen stimülan dışı farmakoterapiyi (örneğin; atomoksetin, guanfasin veya bupropion) düşünmelidir.	Fikir birliğine varılamadı
22. Psikostimülan tedaviye başlamadan önce, klinisyen, tedavinin ancak DEHB semptomlarının azalması ve/veya daha iyi bir işlevsellik açısından kanıtlanabilir olumlu bir etkiye sahip olması durumunda devam edeceğini bildirmelidir.	1
23. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde farmakolojik tedavi tercihen psikososyal tedaviye dahil edilmelidir.	2
24. Klinisyen, psikostimülan ilaçların kötüye kullanıldığından veya kullanım amacının saptırıldığından şüphelenirse, bu durum psikostimülan tedaviyi tartışmak ve gerekirse sonlandırmak ve non-stimülan tedaviyi düşünmek için acil bir nedendir. Stimülan ilaçların kötüye kullanımı ve kullanım amacını saptırma riskini en aza indirmek için, kısa etkili yerine uzun etkili psikostimülanlar reçete etmek, uzun süreli olan ve tekrar eden reçetelerden kaçınmak, ilerlemeyi ve olası sorunları dikkatlice izlemek en iyi seçenektir.	3
25. DEHB'nin farmakolojik tedavisi, dikkatli titrasyonu, tedavi etkisinin ve olası yan etkilerinin izlenmesini gerektirir. Hem DEHB semptomları hem de madde kullanımının azaltılması üzerinde olumlu bir etki için, DEHB ve eşzamanlı MKB hastalarında MKB olmayanlara göre daha yüksek dozlarda psikostimülan gerekebilir.	1
26. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde DEHB'nin birinci basamak farmakoterapisi uzun etkili psikostimülanlardan oluşur (örneğin; metilfenidat, lisdeksamfetamine, deksamfetamin ve karışık amfetamin tuzları). İkinci basamak farmakolojik tedaviler olarak atomoksetin, guanfasin XR veya bupropion düşünülebilir.	3
27. Popülasyon düzeyinde karşılaştırılabilir olmasına rağmen, uzun etkili metilfenidat, (lis) deksamfetamin ve uzun süreli salınımlı karışık amfetamin tuzlarının etkinliği ve tolere edilebilirliği bireyler arasında farklılık gösterebilir. Bu nedenle, DEHB ve MKB eş tanısı olan bir hastada bu stimülan ilaçlardan biriyle etkinin test edilmesi ve yeterli dozda yanıt alınmaması durumunda bir sonraki stimülan ilaca geçilmesi önerilir.	1
28. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, psikostimülan tedaviye başlamadan önce elektrokardiyogram, yalnızca (ailede) bir kalp hastalığı öyküsü, semptomları veya işaretleri olan ve/veya kalp hastalığı risk oluşturabilecek ilaç veya yasadışı maddeler (örneğin; kokain ve amfetaminler) kullanıyorsa gereklidir. DEHB ve MKB eş tanısı olan tüm ergenlerde farmakolojik DEHB tedavisi süresince kalp atım hızı ve (sistolik) kan basıncı izlenmelidir.	2
29. Psikostimülanlar veya atomoksetin ile tedavi edilen DEHB ve MKB'li ergenlerde büyüme ve kilo takibi yapılmalıdır.	2
Tamamlayıcı tedavi 30. Bir "sağduyu" tavsiyesi olarak, ergenle sağlıklı bir yaşam tarzının (dengeli beslenme, iyi beslenme, düzenli egzersiz, planlı uyuma ve uyanma saatleri vb.) faydalarını tartışmak akıllıca olacaktır.	1
31. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, bilgisayar aracılı bilişsel eğitim programlarının DEHB semptomları veya ilişkili işlevsel bozukluklar üzerindeki yararlı etkisine dair ikna edici kanıtlar sağlayan hiçbir çalışma yapılmamıştır. Bilgisayar aracılığı ile uygulanan bilişsel eğitim programları bu nedenle tavsiye edilmemektedir.	1
32. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, (EEG) neurofeedback'in DEHB semptomları veya ilişkili fonksiyonel bozukluklar üzerindeki yararlı etkisine dair ikna edici kanıtlar sağlayan hiçbir çalışma yapılmamıştır. (EEG) Neurofeedback bu nedenle tavsiye edilmemektedir.	1
33. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, diyet müdahalelerinin (örneğin; kısıtlayıcı veya eliminasyon diyetleri) DEHB semptomları veya ilişkili işlevsel bozukluklar üzerindeki yararlı etkisine dair ikna edici kanıtlar sağlayan hiçbir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle diyet müdahaleleri tavsiye edilmemektedir.	1
34. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, meditasyon/ bilinçli farkındalık ("mindfulness") temelli terapilerin DEHB semptomları veya ilişkili fonksiyonel bozukluklar üzerindeki yararlı etkisine dair ikna edici kanıtlar sağlayan hiçbir çalışma yapılmamıştır. Meditasyon/bilinçli farkındalık ("mindfulness") temelli terapiler, bu nedenle, birincil tedavi olarak önerilmemektedir, ancak bazı hastalarda ek bir müdahale olarak kullanılabilir.	2
35. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, fiziksel egzersiz müdahalelerinin DEHB semptomları veya ilişkili işlevsel bozukluklar üzerindeki yararlı etkisine dair ikna edici kanıtlar sağlayan hiçbir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle fiziksel egzersiz müdahaleleri birincil tedavi olarak önerilmemektedir, ancak bazı hastalarda ek müdahaleler olarak kullanılabilir.	2
36. DEHB ve MKB eş tanısı olan ergenlerde, geleneksel ve/veya bitkisel tıbbın DEHB semptomları veya ilişkili fonksiyonel bozukluklar üzerindeki yararlı etkisine dair ikna edici kanıtlar sağlayan hiçbir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle geleneksel ve/veya bitkisel ilaçlar tavsiye edilmemektedir.	1

İfadeler üzerindeki fikir birliği, 5 puanlık bir ölçekle derecelendirilmiştir (1= hiç katılmıyorum, 2= katılmıyorum, 3= tarafsız, 4= katılıyorum ve 5= kesinlikle katılıyorum). Üç turun her birinde, uzmanların en az %95'inin 3 veya daha yüksek bir puan vermesi durumunda bir ifade için fikir birliğine varıldı olarak değerlendirilmiştir. DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, MKB: Madde kullanım bozukluğu, BDT: Bilişsel davranışçı tedavi, EEG: Elektroensefalografi

kesin yoksunluk talep ederek potansiyel riskleri en aza indirmeyi tercih ederken, diğerleri ise katı bir yoksun bırakma politikasının büyük bir hasta grubunu etkili bir şekilde tedavi almaktan dışlayacağından endişelenmektedir. Diğer bazıları, temel olarak kötüye kullanım riski ve/veya kullanım amacından sapma nedeniyle bu hastalardaki psikostimülan kullanımına (yani, hastaların bu tür bir tedavinin başlangıcında yoksun olup olmadığından bağımsız olarak) tamamen karşıdır. Son olarak, bazı uzmanlar, bupropionun maddeden yoksun olmayan hastalarda psikostimülanlara alternatif olarak kullanılmasına temel olarak etkisine dair kanıt eksikliği ve bupropiyon nedeniyle indüklenmiş nöbet riski nedeniyle şiddetle karşı çıkmaktadır. Çocuk ve ergenlerde DEHB'nin tedavisine ilişkin mevcut ulusal tedavi kılavuzlarının da bu konularda benzer anlaşmazlıklar gösterdiği unutulmamalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Mevcut çalışmanın hem güçlü yönleri hem de sınırlılıkları vardır. Temel güçlü yönler (1) tüm katılan uzmanlar için paylaşılan bir bilgi tabanı olarak sistematik bir incelemenin varlığı, (2) farklı tedavi kültürlerine sahip farklı ülkelerden oldukça büyük bir uzman grubunun dahil edilmesi ve (3) çok yüksek ilk ve son yanıt oranı şeklinde sıralanabilir. Temel kısıtlılıklar ise (1) uzmanların seçiminde olası yanlılık (katılan bilim insanlarının ve klinisyenlerin çoğunun DEHB ve MKB konusuna özel ilgi duyması, çocuk ve ergen psikiyatristi/ psikolog uzmanlara ICASA ağı işbirliği ile ulaşılmış olması, pediyatristlerin ve hasta temsilcilerinin yokluğu), (2) fikir birliği beyanımızın bilimsel, profesyonel ve hasta organizasyonları tarafından resmi olarak onaylanmamış olması şeklinde sıralanabilir. İkinci kısıtlılığı kısmen de olsa giderebilmek için, bu fikir birliğinin sonuçları ruh sağlığı ve bağımlılık alanında faaliyet gösteren uluslararası bilimsel, profesyonel ve hasta organizasyonları ile doğrudan paylaşılacaktır. Ek olarak, sonuçlar ulusal ve uluslararası konferanslarda sunulacaktır.

Mevcut fikir birliği beyanı ifadeleri, ortak bir karar verme sürecinde klinisyenler ve hastalar tarafından birlikte en uygun tedavileri seçme süreci ve karmaşık problemleri olan ergenler için optimal sonuçlara ulaşmak için bilimsel bilgi, klinik deneyim ve hasta tercihi entegrasyonuna dayalı olarak kullanılabilir. Son olarak, DEHB ve MKB eş tanısı üzerine olan fikir birliği beyanımız kanıta dayalı bir kılavuzun yerine geçemez ve hem RKÇ'leri hem de uzun süreli doğal izlem çalışmalarını içeren daha yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır.[63]

Sonuç

DEHB tanısının gidişatına bakıldığında alkol ve madde bağımlılığı açısından artmış risk hem araştırmalarda hem de klinik uygulamalarında sıkça karşılaşılan bir durumdur. DEHB tanısı olan çocuklarda özellikle ergenlik dönemi alkol ve madde ile tanışma ve bağımlılık geliştirme potansiyeli açısından kritik önem taşımaktadır. DEHB tanısının erken teşhis edilmesi, eşlik eden durumların belirlenmesi ve tedaviye başlanması gidişatı belirlemede önem taşımaktadır. Farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilerin bir arada kullanılmasının DEHB'nin gidişini olumlu etkilediği bilinmektedir. Fakat, eşlik eden bozukluklar açısından, özellikle alkol ve madde bağımlılığı açısından, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Farklı bir açıdan bakıldığında, DEHB tanısını karşılayan çocukların bir kısmı ilk başvurularını ergenlik döneminde alkol ve madde kullanımı nedeniyle yapmaktadır. Alkol ve madde kullanımı nedeniyle başvuran olgularda eşlik eden DEHB tanısı da değerlendirilmektedir. Bu durumda yaşanan zorluk tanılama kısmından çok tedavi seçenekleri konusunda olmaktadır. Oluşturulan bu fikir birliği beyanında, alanının önde gelen klinisyenlerinin ve araştırmacılarının görüşlerine dayanılarak ergenlik döneminde MKB varlığında DEHB tanısının taranması ve tedavi edilmesinin önemi vurgulamaktadır. Bu çalışmada da tedavi tercihlerinde yaşanan klinik zorluklar vurgulanmıştır. DEHB ve MKB ilişkisine yönelik tanılama sürecine ilişkin ifadeler için ilk turda fikir birliğine varılırken tedavi tercihlerine ilişkin ifadelerde fikir birliğine sonraki turlarda varılmıştır (bir ifade için fikir birliğine varılamamıştır). Hem klinik deneyimimizde hem de bu çalışmada özellikle zorluk yaşanan konu DEHB ve MKB eş tanısında psikostimülan tedavilerin kullanımı ile ilgili olmuştur. Sonuç olarak, tedavi tercihleri açısından yaşanan zorlukların birçok ülkede kendini gösterdiği ve bu konuda daha fazla izlem çalışmasına ihtiyaç duyulduğu sistematik bir çalışmayla ortaya konulmuştur. MKB nedeniyle başvuran olgularda DEHB taramasının yapılması ve saptandığında tedavi edilmesi MKB tedavisi açısından önemlidir. Fakat, MKB ile birlikte olan DEHB tanısında ne zaman ve hangi koşullarda tedavinin başlanacağı konusunda algoritmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Bu çalışmanın araştırma sürecinin başlatılması için ICASA'ya teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.H.Ö., R.S., W.v.d.B., V.H., Konsept: M.H.Ö., R.S., W.v.d.B., V.H., Dizayn: M.H.Ö., R.S., W.v.d.B., V.H., Veri Toplama veya İşleme: M.H.Ö., R.S., W.v.d.B., V.H., Analiz veya Yorumlama: M.H.Ö., G.Ü.B., R.S., W.v.d.B., V.H., E.S.E., N.İ., Literatür Arama: M.H.Ö., R.S., W.v.d.B., V.H., Yazan: M.H.Ö., G.Ü.B., R.S., W.v.d.B., V.H., E.S.E., N.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Araştırma, ICASA'nın Parnassia Bağımlılık Araştırma Merkezi (PARC) mali katkısıyla desteklenmiştir (Dr. Özgen, Dr. Spijkerman, Dr. Hendriks).

Kaynaklar

1. van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, Schoevers RA. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. Drug Alcohol Depend. 2012;12:11-9.

2. Wilens TE, Morrison NR. Substance-use disorders in adolescents and adults with ADHD: focus on treatment. Neuropsychiatry (London). 2012;2:301-12.
3. Groenman AP, Oosterlaan J, Rommelse N, Franke B, Roeyers H, Oades RD, Sergeant JA, Buitelaar JK, Faraone SV. Substance use disorders in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a 4-year follow-up study. Addiction. 2013;108:1503-11.
4. Groenman AP, Janssen TWP, Oosterlaan J. Childhood Psychiatric Disorders as Risk Factor for Subsequent Substance Abuse: A Meta-Analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017;56:556-69.
5. Groenman AP, Schweren LJS, Weeda W, Luman M, Noordermeer SDS, Heslenfeld DJ, Franke B, Faraone SV, Rommelse N, Hartman CA, Hoekstra PJ, Buitelaar J, Oosterlaan J. Stimülant treatment profiles predicting co-occurring substance use disorders in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2019;28:1213-22.
6. Quinn PD, Chang Z, Hur K, Gibbons RD, Lahey BB, Rickert ME, Sjölander A, Lichtenstein P, Larsson H, D'Onofrio BM. ADHD Medication and Substance-Related Problems. Am J Psychiatry. 2017;174:877-85.
7. Humphreys KL, Eng T, Lee SS. Stimülant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2013;70:740-9.
8. Molina BS, Hinshaw SP, Eugene Arnold L, Swanson JM, Pelham WE, Hechtman L, Hoza B, Epstein JN, Wigal T, Abikoff HB, Greenhill LL, Jensen PS, Wells KC, Vitiello B, Gibbons RD, Howard A, Houck PR, Hur K, Lu B, Marcus S; MTA Cooperative Group. Adolescent substance use in the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (MTA) as a function of childhood ADHD, random assignment to childhood treatments, and subsequent medication. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013;52:250-63.
9. Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ. Multidisciplinaire Richtlijn ADHD bij Kinderen en Jeugdigen. Utrecht: Trimbos-Instituut; 2005.
10. The Royal Australasian College of Physicians (RACP). Draft Australian Guidelines on Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). 2009. Available from: https://www.racp.edu.au/docs/default-source/advocacylibrary/pa-australian-guidelines-on-adhddraft.
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people: a national clinical guideline [Internet]; 2009. Available from: http://www.sign.ac.uk/.
12. Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) online. Interdisciplinary Evidence- and Consensus-Based Guideline "Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Children, Young People and Adults". [in German]; 2018. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028- 045l_S3_ADHS_2018-06.pdf.
13. Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA). Canadian ADHD practice guidelines. 4th ed. Toronto: ON: CADDRA; 2018.
14. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, Ganiats TG, Kaplanek B, Meyer B, Perrin J, Pierce K, Reiff M, Stein MT, Visser S. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics. 2011;128:1007-22.
15. National Institute for Health Care Excellence (NICE). Attention defificit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NG87; March 2018. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng87.
16. Chan E, Fogler JM, Hammerness PG. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review. JAMA. 2016;315:1997-2008.
17. Sibley MH, Kuriyan AB, Evans SW, Waxmonsky JG, Smith BH. Pharmacological and psychosocial treatments for adolescents with ADHD: an updated systematic review of the literature. Clin Psychol Rev. 2014;34:218-32.
18. Knight JR, Sherritt L, Harris SK, Gates EC, Chang G. Validity of brief alcohol screening tests among adolescents: a comparison of the AUDIT, POSIT, CAGE, and CRAFFT. Alcohol Clin Exp Res. 2003;27:67-73.
19. Babor TF, Robaina K. The alcohol use disorders identification test (AUDIT): a review of graded severity algorithms and national adaptations. Int J Alcohol Drug Res. 2016;5:17-24.
20. DuPaul GJ, Reid R, Anastopoulos AD, Lambert MC, Watkins MW, Power TJ. Parent and teacher ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms: Factor structure and normative data. Psychol Assess. 2016;28:214-25.
21. Ustun B, Adler LA, Rudin C, Faraone SV, Spencer TJ, Berglund P, Gruber MJ, Kessler RC. The World Health Organization Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Self-Report Screening Scale for DSM-5. JAMA Psychiatry. 2017;74:520-7.
22. Evans SW, Serpell ZN, Schultz BK, Pastor DA. Cumulative benefits of secondary schoolbased treatment of students with attention deficit hyperactivity disorder. School Psych Rev. 2007;36:256-73.
23. Evans SW, Langberg JM, Schultz BK, Vaughn A, Altaye M, Marshall SA, Zoromski AK. Evaluation of a school-based treatment program for young adolescents with ADHD. J Consult Clin Psychol. 2016;84:15-30.
24. Langberg JM, Epstein JN, Becker SP, Girio-Herrera E, Vaughn AJ. Evaluation of the Homework, Organization, and Planning Skills (HOPS) Intervention for Middle School Students with ADHD as Implemented by School Mental Health Providers. School Psych Rev. 2012;41:342-64.
25. Schramm SA, Hennig T, Linderkamp F. Training problem solving and organizational skills in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. J Cogn Educ Psychol. 2016;15:391-411.
26. Steeger CM, Gondoli DM, Gibson BS, Morrissey RA. Combined cognitive and parent training interventions for adolescents with ADHD and their mothers: A randomized controlled trial. Child Neuropsychol. 2016;22:394-419.
27. Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. The efficacy of problem-solving communication training alone, behavior management training alone, and their combination for parent-adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. J Consult Clin Psychol. 2001;69:926-41.
28. Boyer BE, Geurts HM, Prins PJ, Van der Oord S. Two novel CBTs for adolescents with ADHD: the value of planning skills. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2015;24:1075-90.
29. Sibley MH, Graziano PA, Kuriyan AB, Coxe S, Pelham WE, Rodriguez L, Sanchez F, Derefinko K, Helseth S, Ward A. Parent-teen behavior therapy + motivational interviewing for adolescents with ADHD. J Consult Clin Psychol. 2016;84:699-712.
30. Sibley MH, Rodriguez L, Coxe S, Page T, Espinal K. Parent-Teen Group versus Dyadic Treatment for Adolescent ADHD: What Works for Whom? J Clin Child Adolesc Psychol. 2020;49:476-92.
31. Sprich SE, Safren SA, Finkelstein D, Remmert JE, Hammerness P. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for ADHD in medication-treated adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2016;57:1218-26.
32. Vidal R, Castells J, Richarte V, Palomar G, García M, Nicolau R, Lazaro L, Casas M, Ramos-Quiroga JA. Group therapy for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2015;54:275-82.
33. van Emmerik-van Oortmerssen K, Vedel E, Kramer FJ, Blankers M, Dekker JJM, van den Brink W, Schoevers RA. Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder

patients: Results of a randomized clinical trial. Drug Alcohol Depend. 2019;197:28-36.

34. Gray SA, Chaban P, Martinussen R, Goldberg R, Gotlieb H, Kronitz R, Hockenberry M, Tannock R. Effects of a computerized working memory training program on working memory, attention, and academics in adolescents with severe LD and comorbid ADHD: a randomized controlled trial. J Child Psychol Psychiatry. 2012;53:1277-84.
35. Bink M, Bongers IL, Popma A, Janssen TW, van Nieuwenhuizen C. 1-year follow-up of neurofeedback treatment in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: randomised controlled trial. BJPsych Open. 2016;2:107-15.
36. Matsudaira T, Gow RV, Kelly J, Murphy C, Potts L, Sumich A, Ghebremeskel K, Crawford MA, Taylor E. Biochemical and Psychological Effects of Omega-3/6 Supplements in Male Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2015;25:775-82.
37. Ahmed GM, Mohamed S. Effect of regular aerobic exercises on behavioral, cognitive, and psychological response in patients with attention deficit-hyperactivity disorder. Life Sci J. 2011;8:366-71.
38. Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. J Psychopharmacol. 2015;29:15-23.
39. Carpentier PJ, Levin FR. Pharmacological Treatment of ADHD in Addicted Patients: What Does the Literature Tell Us? Harv Rev Psychiatry. 2017;25:50-64.
40. Riggs PD, Winhusen T, Davies RD, Leimberger JD, Mikulich-Gilbertson S, Klein C, Macdonald M, Lohman M, Bailey GL, Haynes L, Jaffee WB, Haminton N, Hodgkins C, Whitmore E, Trello-Rishel K, Tamm L, Acosta MC, Royer-Malvestuto C, Subramaniam G, Fishman M, Holmes BW, Kaye ME, Vargo MA, Woody GE, Nunes EV, Liu D. Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011;50:903-14.
41. Szobot CM, Rohde LA, Katz B, Ruaro P, Schaefer T, Walcher M, Bukstein O, Pechansky F. A randomized crossover clinical study showing that methylphenidate-SODAS improves attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adolescents with substance use disorder. Braz J Med Biol Res. 2008;41:250-7.
42. Riggs PD, Hall SK, Mikulich-Gilbertson SK, Lohman M, Kayser A. A randomized controlled trial of pemoline for attention-deficit/hyperactivity disorder in substance-abusing adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2004;43:420-9.
43. Thurstone C, Riggs PD, Salomonsen-Sautel S, Mikulich-Gilbertson SK. Randomized, controlled trial of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents with substance use disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2010;49:573-82.
44. Findling RL, Turnbow J, Burnside J, Melmed R, Civil R, Li Y. A randomized, double-blind, multicenter, parallel-group, placebo-controlled, dose-optimization study of the methylphenidate transdermal system for the treatment of ADHD in adolescents. CNS Spectr. 2010;15:419-30.
45. Newcorn JH, Nagy P, Childress AC, Frick G, Yan B, Pliszka S. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Acute Comparator Trials of Lisdexamfetamine and Extended-Release Methylphenidate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. CNS Drugs. 2017;31:999-1014.
46. Pelham WE, Smith BH, Evans SW, Bukstein O, Gnagy EM, Greiner AR, Sibley MH. The Effectiveness of Short- and Long-Acting Stimülant Medications for Adolescents With ADHD in a Naturalistic Secondary School Setting. J Atten Disord. 2017;21:40-5.
47. Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M, Stein MA, Conners CK, Duby J, Newcorn J, Bailey CE, Kratochvil CJ, Coury D, Casat C, Denisco MJ, Halstead P, Bloom L, Zimmerman BA, Gu J, Cooper KM, Lynch JM. Multisite controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:82-90.
48. Findling RL, Childress AC, Cutler AJ, Gasior M, Hamdani M, Ferreira-Cornwell MC, Squires L. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011;50:395-405.
49. Spencer TJ, Wilens TE, Biederman J, Weisler RH, Read SC, Pratt R. Efficacy and safety of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) in the management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescent patients: a 4-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Clin Ther. 2006;28:266-79.
50. Bostic JQ, Biederman J, Spencer TJ, Wilens TE, Prince JB, Monuteaux MC, Sienna M, Polisner DA, Hatch M. Pemoline treatment of adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a short-term controlled trial. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2000;10:205-16.
51. Atomoxetine ADHD and Comorbid MDD Study Group, Bangs ME, Emslie GJ, Spencer TJ, Ramsey JL, Carlson C, Bartky EJ, Busner J, Duesenberg DA, Harshawat P, Kaplan SL, Quintana H, Allen AJ, Sumner CR. Efficacy and safety of atomoxetine in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and major depression. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2007;17:407-20.
52. Biederman J, Melmed RD, Patel A, McBurnett K, Konow J, Lyne A, Scherer N; SPD503 Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2008;121:e73-84.
53. Sallee FR, McGough J, Wigal T, Donahue J, Lyne A, Biederman J; SPD503 STUDY GROUP. Guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009;48:155-65.
54. Wilens TE, Robertson B, Sikirica V, Harper L, Young JL, Bloomfield R, Lyne A, Rynkowski G, Cutler AJ. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Guanfacine Extended Release in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2015;54:916-25.e2.
55. Childress A. The safety of extended-release drug formulations for the treatment of ADHD. Expert Opin Drug Saf. 2017;16:603-15.
56. Liang EF, Lim SZ, Tam WW, Ho CS, Zhang MW, McIntyre RS, Ho RC. The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. Int J Environ Res Public Health. 2018;15:1789.
57. Cooper WO, Habel LA, Sox CM, Chan KA, Arbogast PG, Cheetham TC, Murray KT, Quinn VP, Stein CM, Callahan ST, Fireman BH, Fish FA, Kirshner HS, O'Duffy A, Connell FA, Ray WA. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. N Engl J Med. 2011;365:1896-904.
58. Habel LA, Cooper WO, Sox CM, Chan KA, Fireman BH, Arbogast PG, Cheetham TC, Quinn VP, Dublin S, Boudreau DM, Andrade SE, Pawloski PA, Raebel MA, Smith DH, Achacoso N, Uratsu C, Go AS, Sidney S, Nguyen-Huynh MN, Ray WA, Selby JV. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. JAMA. 2011;306:2673-83.
59. Crunelle CL, van den Brink W, Moggi F, Konstenius M, Franck J, Levin FR, van de Glind G, Demetrovics Z, Coetzee C, Luderer M, Schellekens A; ICASA consensus group, Matthys F. International Consensus Statement on Screening, Diagnosis and Treatment of Substance Use Disorder Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Eur Addict Res. 2018;24:43-51.
60. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. BMJ. 1995;311:376-80.

61. Özgen H, Spijkerman R, Noack M, Holtmann M, Schellekens ASA, van de Glind G, Banaschewski T, Barta C, Begeman A, Casas M, Crunelle CL, Daigre Blanco C, Dalsgaard S, Demetrovics Z, den Boer J, Dom G, Eapen V, Faraone SV, Franck J, González RA, Grau-López L, Groenman AP, Hemphälä M, Icick R, Johnson B, Kaess M, Kapitány-Fövény M, Kasinathan JG, Kaye SS, Kiefer F, Konstenius M, Levin FR, Luderer M, Martinotti G, Matthys FIA, Meszaros G, Moggi F, Munasur-Naidoo AP, Post M, Rabinovitz S, Ramos-Quiroga JA, Sala R, Shafi A, Slobodin O, Staal WG, Thomasius R, Truter I, van Kernebeek MW, Velez-Pastrana MC, Vollstädt-Klein S, Vorspan F, Young JT, Yule A, van den Brink W, Hendriks V. International Consensus Statement for the Screening, Diagnosis, and Treatment of Adolescents with Concurrent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorder. Eur Addict Res. 2020;26:223-32.

62. Agabio R, Sinclair JM, Addolorato G, Aubin HJ, Beraha EM, Caputo F, Chick JD, de La Selle P, Franchitto N, Garbutt JC, Haber PS, Heydtmann M, Jaury P, Lingford-Hughes AR, Morley KC, Müller CA, Owens L, Pastor A, Paterson LM, Pélissier F, Rolland B, Stafford A, Thompson A, van den Brink W, de Beaurepaire R, Leggio L. Baclofen for the treatment of alcohol use disorder: the Cagliari Statement. Lancet Psychiatry. 2018;5:957-60.

63. van de Glind G, Brynte C, Skutle A, Kaye S, Konstenius M, Levin F, Mathys F, Demotrovics S, Moggi F, Ramos-Quiroga JA, Schellekens A, Crunelle C, Dom G, van den Brink W, Franck J. The international collaboration on ADHD and substance abuse (ICASA): mission, results, and future activities. Eur Addict Res. 2020;26:173-8.