

DİKKAT EKSİKLİĞİ HIPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN ERKEK ÇOCUKLARDA İŞİTSEL OLAYLA İLGİLİ POTANSİYELLER

Özgür Yorbık*, M. Fatih Özdağ**, Pınar Kırmızıgül***, Ümit H. Ulaş**,
Kemal Hamamcıoğlu**, Okay Vural****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan çocuk ve ergenlerin parietal ve frontal alanlardaki P1, N2 ve P3 dalgalarının amplitüd ve latenslerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmaktır. **Yöntem:** Kırküç DEHB olan ve 23 sağlıklı çocuğun pariyatal ve frontal bölgelerdeki olayla ilgili potansiyel latensleri [pariyatal P3 (PP3L), P1 (PP1L), N2 (PPN2L); frontal P1 (FP1L), N2 (FN2L), P3 (FP3L)] ve amplitüdüleri [pariyatal P3 (PP3A), P1 (PP1A), N2 (PN2A); frontal P1 (FP1A), N2 (FN2A), P3 (FP3A)] işitsel oddball paradigim görevi sırasında kaydedilmiştir. **Bulgular:** DEHB olan çocuklarda, normallere göre, PP3L ve FP3L önemli derecede uzun, PP3A, FN2A ve FP3A ise küçüktü (tüm p değerleri <.05). PP1L, PP1A, PN2L, PN2A, FP1L, FP1A ve FN2L parametreleri bakımından iki grup arasında farklılık saptanmadı. **Tartışma:** DEHB grubundaki daha küçük P3 amplitüdü ve uzun P3 latensi işleyen belleğin yenilenmesindeki sorunlara işaret edebilir. DEHB olan çocuklarda daha küçük N2 amplitüdü frontal inhibisyonadaki yetersizlikleri gösterebilir. Bu bulgular DEHB'nin frontal disfonksiyon ile birlikte olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, olayla ilgili potansiyeller, P3, P1, N2
SUMMARY: AUDITORY EVENT RELATED POTENTIALS IN BOYS WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

Objective: The aim of the present study were to compare event related brain potentials (ERPs) indices between children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and normals. **Method:** ERPs indices, latencies of parietal P3 (PP3L), P1 (PP1L), N2 (PPN2L), and frontal P1 (FP1L), N2 (FN2L), P3 (FP3L), and amplitudes of parietal P3 (PP3A), P1 (PP1A), N2 (PN2A), and frontal P1 (FP1A), N2 (FN2A), and P3 (FP3A), using an auditory oddball paradigm were recorded in 43 boys with ADHD, and in 23 normal children. **Results:** PP3L and FP3L were significantly longer and PP3A, FN2A, and FP3A smaller in children with ADHD compared to normals (all p values <.05). No significant differences were found in other ERPs indices. **Discussion:** Smaller P3 amplitude and longer P3 latency in ADHD group may be indicate ineffective working memory updating. Smaller N2 amplitude in ADHD group may reflect an atypical frontal inhibition process. These results suggested that ADHD is associated with frontal dysfunction.

Key words: Attention deficit hyperactivity disorder, event related potentials, P3, P1, N2

GİRİŞ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dikkati sürdürmekte güçlük, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtileriyle karakterize çocukluk çağıında sık gözlenen bir psikiyatrik bozukluktur (American Psychiatric Association 1994). DEHB'de yapılan çalışmalarda dikkat, uyarının geldiği yönde çevreyle doğrudan iletişimi içeren işlemlerin bir parçası olarak tanımlanır. Aslında bu durum uyarının belirlenmesi ve

uyarana yönelmedir. Nörofizyoloji çalışmalarında ise dikkat daha geniş olarak, uyarın seçimin-den yanıt oluşana kadar geçen süredeki tüm bilgi işleme (information processing) süreçlerini içerecek biçimde ele alınır (Mercugliano 1999). Olayla ilgili potansiyeller (OİP), uyarın ve uyarana yanıt arasındaki işlemleri yorumlamada uygun bir gösterge olduğundan değişik bilgi işleme dönemlerinin aydınlatılmasında yararlı olabilir (Hillyard 1981, Renault ve ark. 1982). OİP, bilgi işleme sürecinde beyinde oluşan elektriksel aktiviteyi gösteren elektroensefalografi kayıtlarıdır. Eksojen ya da endojen olabilirler. Eksojen OİP dışarıdan gelen olaylar (uyarılar) ile

* Uzm. Dr., GATA Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Ankara.

** Yrd. Doç. Dr., GATA Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara.

*** Yük. Hemşire, Gülhane Sağlık Astsubay Okulu, Ankara.

**** Prof. Dr., GATA Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara.

meydana getirilir, uyarının latens ve amplitüd gibi fiziksel özelliklerinden etkilenebilen ve zorunlu olarak oluşan yanıtlardır. Endojen OİP ise, uyarının türü, şiddeti, frekansı gibi fiziksel parametrelerden etkilenmez. Bireyin dikkat, bilinç ve bilişim durumuna bağlı olarak oluşurlar. Eksojen OİP duyuşsal bilgi işleme sürecinde uyarının kaydı gibi birincil düzeyleri gösterirken, endojen OİP duyuşsal bilgi işlemenin beklenti, önem, yeniliği tanıma gibi yüksek düzeylerini yansıtır. Endojen OİP uyarana önem verildiğinde ve seçici olarak dikkat edildiğinde oluşturulabilir (Ornitz 2002).

P3, uyarının başlamasından yaklaşık 300 msn sonra oluşan, uyarının değerlendirilmesiyle ilgili pozitif bir dalgadır (Pritchard 1981). P3, uyarın tahmin edilemez, görevle ve yanıt seçimiyle ilgili ise çok belirgin hale gelir (Winsberg ve ark. 1997). P3 dalgasını oluşturan merkezler, retiküler formasyon, pre-frontal korteks, sentro-parietal korteks, limbik sistem (hipokampus) ve talamustur. Aynı zamanda bu bölgeler dikkatin oluşumu ve sürdürülmesinde önemli olan bölgelerdir (Kraus ve Gee 1994, Schochat ve ark. 2002). DEHB'de yoğun olarak yapılan çalışmalarda P3 dalgasının dikkate yönelme (allocation) kapasitesiyle ilgili olabileceği ve bu kapasitenin dikkat sorunlarında önemli bir rolü olduğu bildirilmiştir (Jonkman ve ark. 2000). P3 latensinin ise bilgi işlemenin hızını gösterdiği ileri sürülmüştür (Johnson 1986). OİP çalışmalarının çoğunda, DEHB olan çocuklarda P3 dalgasının küçük ve latensinin uzun olduğu bildirilmiştir (Frank ve ark. 1994, Holcomb ve ark. 1986, Winsberg ve ark. 1993).

N2 bileşenin uyarının özelliklerine odaklanılmış dikkati gösterdiği düşünülmektedir (Breton ve ark. 1988). N2 dalgasını, bilateral olarak supratemporal işitme kortekslerinin oluşturduğu ileri sürülmüştür (Bruneau ve Gomot 1998, Ceponiené ve ark. 2002). Bu bileşen olasılıkla verilen görevdeki uyarının sınıflandırılmasıyla ilgili işlemleri yansıtmaktadır. Örneğin bir görevde uyarının karşılaştırılmasında ve böylece yanıt verilip verilmeyeceğinde önemlidir (Sunohara ve ark. 1999). N2 bileşeni yaş ile ilişkili değişiklikler gösterir ve bu durum görev performansı-

nın iyileşmesinin davranışsal bir göstergesidir (Johnstone ve ark. 1996, 2001). DEHB olan olgularla yapılan bazı çalışmalarda sadece küçük çocuklarda N2 dalgasının küçük olduğu gösterilmiştir (Satterfield ve ark. 1994; Barry ve ark. 2003). Tek uyarın pasif dinleme görevi sırasında, yaşları 6 ile 8 yıl arasında ve DEHB olan çocuklarda N2 latensi daha uzun iken; N2 dalgası latensinin 8-12 yaşlarında ve ergenlerde kontrol grubundan farklı olmadığı bildirilmiştir (Lazzaro ve ark. 2001, Satterfield ve ark. 1984).

P1 potansiyeli olasılıkla asending retiküler aktive edici sistem (ARAS) tarafından oluşturulmaktadır. ARAS uyarılma durumlarıyla ilgili olabilir (Erwin ve Bucwald, 1986a, 1986b). İşitsel uyarınların kullanıldığı bir çalışmada, DEHB olan çocukların Cz bölgesinde tüm uyarınlarda P1 amplitüdünün daha küçük olduğu bildirilmiştir (Kemner ve ark. 1996).

Bu çalışmanın amacı DEHB olan çocukların parietal ve frontal bölgelerinden alınan kayıtlardan P1, N2 ve P3 dalgalarının amplitüd ve latenslerini araştırmak ve bu OİP bileşenlerini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

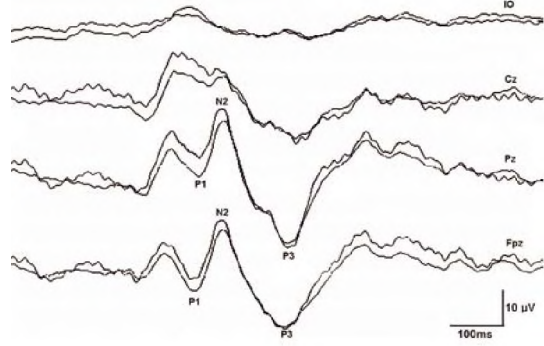
Örneklem: Yaşları 7 ile 14 yıl arasında olan DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) ölçütlerine göre DEHB tanısı konulan ve herhangi bir ilaç kullanmayan 43 erkek çocuğu çalışmaya alındı. Fiziksel ve psikiyatrik bir hastalığı olmayan benzer sosyoekonomik özelliklere sahip 23 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak seçildi. Çalışmaya dahil edilme ölçütleri, deneklerin anne babalarından yazılı onay alınması; epilepsi, ciddi kafa travması, organik beyin hasarı ya da diğer akut ya da kronik fiziksel ya da psikiyatrik hastalık öyküsünün (şizofreni, major depresyon, davranım bozukluğu, zeka geriliği, özel öğrenme güçlüğü) olmamasıdır.

Elektrofizyolojik Yöntemler ve Ölçümler: Bireyler sessiz bir odada gözleri kapalı olarak test edildiler. Test için ESAOTEBIOMEDICA 4-kanal (İtalya) EMG-EP cihazı kullanıldı. Biyoelektrik sinyalleri yüzeyel elektrotlar (disk şekilli elekt-

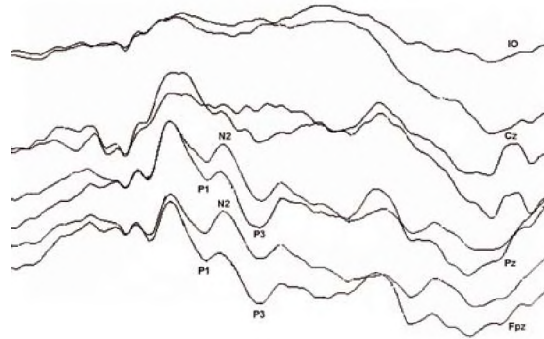
rot, 11mm çapında, DANTEC Electronic A/S, Danimarka) kullanarak uluslararası 10-20 EEG elektrodu yerleştirme sistemine göre orta hat boyunca Pz, Fz ve Fpz noktalarından kaydedildi. Toprak elektrot Fpz ile Fz noktaları arasında orta hata yerleştirildi. Referans elektrotlar mastoidler üzerine konuldu. Göz hareketlerinin monitorizasyonu için bir elektrot ta infraorbital (IO) bölgeye yerleştirildi. İmpedanslar 5K Ω altında tutuldu ve filter aralığı 0,5-50 Hz seçildi. Analiz süresi 1000 ms idi. Ses şiddeti uygun bir sayma elde edilinceye dek arttırıldı. Şiddet genellikle 60 dB olmasına karşılık kişiye bağlı değişkenlikler göstermekteydi. Bireylere bir dakika kadar süreyle sayma işleminin tam olarak anlaşıldığının kontrolü amacıyla teste başlamadan sayma işlemi yaptırıldı. İşitsel olaya bağlı potansiyellerin kaydı için işitsel ayırma bağlı bir görev paradigması kullanıldı. Hedef olmayan (sık 3000 Hz) ve hedef (seyrek 2000 Hz) uyarı her iki kulağa da kulaklık yardımıyla ortalama 60 dB işitme eşliğinde ve 5.3 ms çıkış/iniş zamanında verildi. Uyarılar 0.7 Hz sıklığında idi. Bireylerden hedef tonları (2000 Hz) saymaları istendi. Hedef tonlar %20, hedef olmayan tonlar ise %80 oranında rastgele uygulandı. Artefaksız olarak elde edilen 40 hedef ton averajlandı ve test iki kez tekrar edildi. Bu yazıda Pz ve Fpz'den elde edi-

Şekil 1. Cz, Pz, Fpz alanlarından kaydedilen OİP [(IO): infraorbital elektrot]. **(A):** Sağlıklı bir çocuktan alınan kayıt; **(B):** DEHB olan çocuktan alınan kayıt.

(A):



(B):



Tablo 1: DEHB olan çocuklarda ve sağlıklı kontrollerde OİP ölçümleri

	DEHB grubu		Kontrol grubu		t	p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD		
P3L (ms)	361,4	76,1	324,7	32,6	2,732	,01
P3A (µV)	9,7	5,8	14,2	6,2	-2,881	,01
PP1L (ms)	176,9	53,6	169,1	39,6	,611	,54
PP1A (µV)	3,9	2,9	5,1	4,5	-1,228	,23
PN2L (ms)	246,0	54,5	236,5	30,1	,915	,36
PN2A (µV)	8,1	5,0	10,2	5,0	-1,676	,10
FP1L (ms)	169,3	53,2	106,0	41,9	,644	,52
FP1A (µV)	5,3	4,1	6,4	5,8	-0,851	,40
FN2L (ms)	238,1	52,0	226,5	38,7	,940	,35
FN2A (µV)	7,6	5,2	10,9	6,6	-2,077	,04
FP3L (ms)	347,4	65,7	322,6	31,3	2,077	,04
FP3A (µV)	9,2	4,8	14,0	7,5	-3,186	,00

len P1, N2 ve P3 potansiyellerinin verileri analiz edildi. Potansiyellerin analizinde P3 için amplitüd N2'nin tepe noktasından P3'ün tepe noktasına, N2 için P1'in tepe noktasında N2'nin tepe noktasına ve P1 içinde ilk pozitif defleksiyondan P1'in tepe noktasına kadar olan veriler dikkate alınarak hesaplandı. Latensleri ise her potansiyelelin orta noktası dikkate alınarak hesaplandı.

İstatistiksel analiz: DEHB ve kontrol grubunun OİP ölçümlerinin (amplitüd ve latens) karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi .05 olarak alındı.

SONUÇLAR

DEHB grubunun yaş aralığı 7-14 yıl, yaş ortalaması 9.4 ± 1.9 yıldır. Kontrol grubunun yaş aralığı 7-12 yıl, yaş ortalaması 9.2 ± 1.7 yıldır. İki grup arasında yaşları bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur ($t=.392$; $p>.05$).

DEHB grubunda, kontrol grubuna göre, pariyatal P3 latensi (PP3L) ve frontal P3 latensi (FP3L) önemli derecede uzundur; pariyatal P3 amplitüdü (PP3A), frontal N2 amplitüdü (FN2A) ve P3 amplitüdü (FP3A) ise kısadır (sırasıyla $t=2.732$; $t=2.077$; $t=-2.881$; $t=-2.077$; $t=-3.186$; tüm p değerleri $<.05$; tablo 1). İki grup arasında pariyetal P1 latensi (PP1L), P1 amplitüdü (PP1A), N2 latensi (PN2L), N2 amplitüdü (PN2A), frontal P1 latensi (FP1L), P1 amplitüdü (FP1A) ve N2 latensi (FN2L) bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (sırasıyla, $t=.611$; $t=-1.228$; $t=.915$; $t=-1.676$; $t=.644$; $t=-.851$; $t=.940$; tüm p değerleri $>.05$; tablo 1).

TARTIŞMA

DEHB'de P3 bileşeni OİP'in en sık çalışılanıdır. İşleyen belleğin yenilenmesinde ve karar sonrası süreçlerde önemli olduğu düşünülmektedir (Picton 1992). Bu çalışma, diğer çalışmalarla (Ermann 1999, Frank ve ark. 1994, Holcomb ve ark. 1986, Winsberg ve ark. 1993) uyumlu olarak, DEHB olan çocuklarda frontal ve pariyetal bölgelerde kaydedilen P3 amplitüdünün küçük olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar DEHB olan çocuklarda işleyen belleğin yenilenmesinde sorun-

lar olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda DEHB olan bireylerin P3 amplitüdülerin normallerden farklı olmadığı bildirilmiştir (Johnstone ve Barry 1996, Lazzaro ve ark. 1997, 2001). P3 latensinin uyararı değerlendirme işleminin süresini yansıttığı ileri sürülmüştür. Bu çalışmada DEHB grubunda, kontrollere göre, daha uzun P3 latenslerinin bulunması bazı çalışmalarla uyumlu iken (Winsberg ve ark. 1993), diğerlerinin bulgularıyla çelişmektedir (Holcomb ve ark. 1986, Johnstone ve ark. 2001, Johnstone ve Barry 1996, Lazzaro ve ark. 1997). DEHB'de uzun P3 latensi, işleyen belleğin yenilenmesinin daha uzun süre aldığını, bu nedenle yeni uyarana hazırlığın geciktiğini yansıtabilir (Sunohara ve ark. 1999).

N2 bileşeninin tekrar eden seslerin, kısa süreli nöronal tasarımlarının oluşumunun göstergesi olduğu düşünülmektedir. Diğer benzer bir görüş N2 dalgasının merkezi işitsel sistemlerde akustik ses özelliklerinin geçici olarak kodlanmasının göstergesi olduğunu ileri sürer (Ceponiené ve ark. 2001, 2002). Ponton ve arkadaşları normal kişilerde N2 amplitüdünün 4-10 yaş arasında arttığını; 10 yaşından sonra azalarak 17 yaşında erişkin değerlerine ulaştığı bildirilmiştir. Bu çalışmada DEHB olan çocuklarda, kontrollere göre, daha küçük frontal N2 amplitüdü bulunmuştur. Bu bulgu daha önceki çalışmaların bulgularıyla uyumludur (Johnstone ve Barry 1996, Satterfield ve ark. 1994). İlginç olarak, daha önce yapılan iki çalışmada DEHB olan küçük çocuklarda N2 daha küçük, büyük çocuklarda ise daha büyük olarak bulunmuştur (Halliday 1983, Satterfield ve ark. 1977). Bu bulgular, DEHB'de ileri sürülen gelişimsel gecikmeye bağlı olabilir. Diğer taraftan, DEHB'de kontrollere göre daha küçük frontal N2 amplitüdünün olması atipik frontal inhibisyon işlevini gösterebilir. İnhibisyon, dikkat sistemlerinin çalışmasında önemli olduğundan, DEHB'nin fizyopatolojisinde rolü olabilir (Barry ve ark. 2003). Bu çalışmada, DEHB ve kontrol grubu arasında pariyatal ve frontal bölgelerin latensleri bakımından farklılık bulunmamıştır. DEHB'de N2 latensi ile ilgili ilişkili bulgular deneklerin yaşlarından kaynaklanabilir (Barry ve ark. 2003).

P1 işlevsel olarak uyarılma durumlarıyla ilgili olduğundan (Erwin ve Bucwald 1986a, 1986b), DEHB olan çocukların daha küçük P1 amplitüdünün olduğunu ileri sürmek akla yatkındır. Gerçekten daha önce yapılan bir çalışmada DEHB'de daha küçük P1 amplitüdü ve latensi bildirilmiştir (Oades ve ark. 1996). Bununla birlikte bu çalışmada DEHB olan çocuklar ve kontroller arasında, parietal ve frontal bölgelerde kaydedilen P1 amplitüdü ve latensleri bakımından fark gözlenmemiştir.

DEHB ile ilgili yeni teoriler daha çok, girdi işlevindeki bozukluktan (dikkatsizlik) çok, çıktı işlevlerindeki aksama (bozulmuş bilgi işleme) üzerine odaklanmaktadır (Denkla 1996, Mergugliano 1999). DEHB ile kontrol grubu arasında P1 dalgası açısından farklılık bulunmadığından, bu çalışma yeni teorileri destekler tarzdadır. DEHB'de, küçük P3 amplitüdü ve uzun P3 latensi yetersiz işleyen bellek yenilenmesini işaret edebilir. Prefrontal bölgenin çeşitli alanları işleyen bellek işlevlerinin yerine getirilmesinde önemlidir (Faw 2003, Fuster 2002, Levy ve Farrow 2001). Bu çalışmada DEHB'de frontal bölgelerde gösterilen küçük N2 amplitüdü atipik frontal inhibisyon işlevini yansıtabilir. Bu çalışmanın sonuçları, DEHB'de frontal disfonksiyonu desteklemektedir. Bu bulgularla uyumlu olarak, DEHB'de yapılan yapısal ve işlevsel nörogörüntüleme çalışmalarında, bu bozukluğun fizyopatolojisinde frontal lob tutulumunun önemli olduğu gösterilmiştir (Hill ve ark. 2003, Kim ve ark. 2002, Mostofsky ve ark. 2002, Spalletta ve ark. 2001).

DEHB'de yapılan OİP çalışmalarındaki çelişik bulgular, yöntemsel farklılıklara ve örneklemelerin heterojenitesine bağlanabilir. Ayrıca, DEHB'nun farklı bilgi işleme dönemlerinden kaynaklanması (DEHB'nin alt gruplarının olması) ve klinik tablonun aynı şekilde oluşması olasıdır. Bu çalışmanın önemli bir sınırlılığı komorbid bozuklukların değerlendirilmemesidir. Komorbid bozukluklar ve DEHB'nin alt tipleri göz önünde tutularak farklı bilgi işleme dönemlerini araştıran OİP çalışmaları, DEHB'nin elektrofizyolojisini anlamamıza katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edn. (DSM-IV). American Psychiatric Association Washington D.C.
- Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR (2003) A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 114:184-198.
- Breton F, Ritter W, Simson R ve ark. (1988) The N2 component elicited by stimulus matches and multiple targets. *Biol Psychol* 27:23-44.
- Bruneau N, Gomot M (1998) Auditory evoked potentials (N1 wave) as indices of cortical development. *Neuroimaging in child neuropsychiatric disorders'in içinde*, Garreau B (ed) Springer, Berlin, s:113-124.
- Ceponienė R, Rinne T, Näätänen R (2002) Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 113:870-882.
- Ceponienė R, Shestakova, A, Balan B ve ark. (2001) Children's auditory event-related potentials index stimulus complexity and 'speechness'. *Int J Neurosci* 109:245-260.
- Denkla MB (1996) Biological correlates of learning and attention: What is relevant to learning disability and attention-deficit hyperactivity disorder? *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 17:114.
- Erman Ö, Üçkardeşler L, Gündoğdu B (2001) Dikkat eksikliği hiperaktivite ve öğrenme bozukluğunda endojen uyarılmış potansiyeller (P300). *Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Özel Öğrenme Güçlüğü*, Aysev AS (ed), Ankara Üniversitesi Basımevi Müdürlüğü, Ankara s:249-256
- Erwin RJ, Buchwald JS (1986a) Midlatency auditory evoked responses: differential recovery cycle characteristics. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 64:417-423.
- Erwin R, Buchwald JS (1986b). Midlatency auditory evoked responses: differential effects of sleep in the human. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 65:383-392.
- Faw B (2003) Pre-frontal executive committee for perception, working memory, attention, long-term memory, motor control, and thinking: a tutorial review. *Conscious Cogn* 12:83-139.
- Frank Y, Seiden JA, Napolitano B (1994) Event-related potentials to an "oddball" auditory paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Electroencephalogr* 25:136-141.
- Fuster JM (2002) Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol* 31:373-385.
- Halliday R, Callaway E, Naylor H (1983) Visual evoked potential changes induced by methylphenidate in hyperactive children: dose/response effects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55:258-267.

- Hill DE, Yeo RA, Campbell RA ve ark. (2003) Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology* 17:496-506.
- Hillyard SA (1981) Selective auditory attention and early event-related potentials: a rejoinder. *Can J Psychol* 35:159-174.
- Holcomb PJ, Ackerman PT, Dykman RA (1986) Auditory event-related potentials in attention and reading disabled boys. *Int J Psychophysiol* 3:263-273.
- Johnson R Jr (1986) A triarchic model of P300 amplitude. *Psychophysiology* 23:367-384.
- Johnstone SJ, Barry RJ, Anderson JW ve ark. (1996) Age-related changes in child and adolescent event-related potential component morphology, amplitude and latency to standard and target stimuli in an auditory odd-ball task. *Int J Psychophysiol* 24:223-238.
- Johnstone SJ, Barry RJ, Anderson JW (2001) Topographic distribution and developmental timecourse of auditory event-related potentials in two subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Psychophysiol* 42:73-94.
- Johnstone SJ, Barry RJ (1996) Auditory event-related potentials to a two-tone discrimination paradigm in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 64:179-192.
- Jonkman LM, Kemner C, Verbaten MN ve ark. (2000) Attentional capacity, a probe ERP study: differences between children with attention-deficit hyperactivity disorder and normal control children and effects of methylphenidate. *Psychophysiology* 37:334-346.
- Kemner C, Verbaten MN, Koelega HS ve ark. (1996) Event-related brain potentials in children with attention-deficit and hyperactivity disorder: effects of stimulus deviancy and task relevance in the visual and auditory modality. *Biol Psychiatry* 40:522-534.
- Kim BN, Lee JS, Shin MS ve ark. (2002) Regional cerebral perfusion abnormalities in attention deficit/hyperactivity disorder. Statistical parametric mapping analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252:219-225.
- Kraus N, Mc Gee T (1994) Auditory event related potentials. *Handbook of Clinical Audiology*' nin içinde, Katz J (ed). Williams & Wilkins, Baltimore, s:406-423.
- Lazzaro I, Anderson J, Gordon E ve ark. (1997) Single trial variability within the P300 (250-500 ms) processing window in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 73:91-101.
- Lazzaro I, Gordon E, Whitmont S ve ark. (2001) The modulation of late component event related potentials by pre-stimulus EEG theta activity in ADHD. *Int J Neurosci* 107:247-264.
- Levy F, Farrow M (2001) Working memory in ADHD: prefrontal/parietal connections. *Curr Drug Targets* 2:347-352.
- Mercugliano M (1999) What is attention-deficit/hyperactivity disorder? *Pediatr Clin North Am* 46:831-843.
- Mostofsky SH, Cooper KL, Kates WR ve ark. (2002) Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 52:785-794.
- Oades RD, Dittmann-Balcar A, Schepker R ve ark. (1996) Auditory event-related potentials (ERPs) and mismatch negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or tourette/tic symptoms. *Biol Psychol* 43:163-185.
- Ornitz EM (2002) Developmental aspects of neurophysiology. *Child and Adolescent Psychiatry*' nin içinde, Lewis M (ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Picton TW (1992) The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* 9:456-479.
- Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B ve ark. (2000) Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 111:220-236.
- Pritchard WS (1981) Psychophysiology of P300. *Psychol Bull* 89:506-540.
- Renault B, Ragot R, Lesevre N ve ark. (1982) Onset and offset of brain events as indices of mental chronometry. *Science* 215:1413-1415
- Satterfield JH, Braley BW (1977) Evoked potentials and brain maturation in hyperactive and normal children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 43:43-51.
- Satterfield JH, Schell AM, Backs RW ve ark. (1984) A cross-sectional and longitudinal study of age effects of electrophysiological measures in hyperactive and normal children. *Biol Psychiatry* 19:973-990.
- Satterfield JH, Schell AM, Nicholas T (1994) Preferential neural processing of attended stimuli in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology* 31:1-10.
- Schochat E, Scheuer CI, Andrade ER (2002) ABR and auditory P300 findings in children with ADHD. *Arq Neuropsiquiatr* 60:742-747.
- Spalletta G, Pasini A, Pau F ve ark. (2001) Prefrontal blood flow dysregulation in drug naive ADHD children without structural abnormalities. *J Neural Transm* 108:1203-1216.
- Sunohara GA, Malone MA, Rovet J ve ark. (1999) Effect of methylphenidate on attention in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): ERP evidence. *Neuropsychopharmacology* 21:218-228.
- Winsberg BG, Javitt DC, Silipo GS ve ark. (1993) Mismatch negativity in hyperactive children: effects of methylphenidate. *Psychopharmacol Bull* 29:229-233.
- Winsberg BG, Javitt DC, Silipo GS (1997) Electrophysiological indices of information processing in methylphenidate responders. *Biol Psychiatry* 42:434-445.