



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BİPOLAR BOZUKLUKTA ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ
HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU EŞ TANISI: KLİNİK
ÖZELLİKLER VE MİZAÇ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hatice HARMANCI

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2013

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BİPOLAR BOZUKLUKTA ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ
HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU EŞ TANISI: KLİNİK
ÖZELLİKLER VE MİZAÇ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Hatice HARMANCI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Feryal ÇAM ÇELİKEL

TOKAT

2013

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince yakın çalışma olanağı bulduğum, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen başta Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD Başkanımız ve tez danışmanım Doç. Dr. Feryal am elikel'e olmak üzere, bölümümüz öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Serap Erdoğan Taycan'a ve Yrd. Doç. Dr. Aziz Mehmet Gökbakan'a, tezimin istatistiksel analizini yapan Yrd. Doç. Dr. İlker Etikan'a, rotasyonlarım süresince eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma, eğitim süresi içerisinde birlikte çalıŐtıđım tüm öğretim üyelerine, asistan arkadaşlarıma, hemŐire, psikolog ve sağlık personeline, her zaman desteklerini hissettiğim sevgili eŐime ve biricik kızıma teşekkür ederim.

ÖZET

Bu çalışmadaki öncelikli amacımız bipolar bozukluk (BB) tanısı alan hastalarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısının ne sıklıkta eşlik ettiğini belirlemektir. Bundan başka, DEHB eş tanısının BB klinik özellikleri ile ilişkili olup olmadığını incelemek ve DEHB eş tanısı olan ve olmayan hastalarda baskın bir mizaç özelliği olup olmadığını araştırmaktır. Hipotezimiz BB hastalarında DEHB eş tanı sıklığının anlamlı düzeyde daha fazla olduğu ve DEHB eş tanısı olan hastalarda BB klinik gidişinin kötüleşebileceğidir.

Çalışmamıza klinik görüşme sonucunda Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR) tanı ölçütlerinde göre BB tanısı konulan ve halen remisyonda olan 100 hasta, major depresif bozukluk (MDB) tanısı konmuş ve halen remisyonda olan 100 hasta ile herhangi bir ruhsal hastalığı olmayan 100 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Tüm katılımcılara Sosyodemografik ve Tıbbi Bilgi Formu verildi ve DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-1) uygulandı. Aynı zamanda katılımcılara Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) ile Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve afektif mizacı değerlendirebilmek için Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi Türkçe Formu/ MPPS-MD (TEMPS-A) anketi uygulandı.

Çalışmamızda bipolar hastalarda erişkin DEHB eş tanısı oranı %48 bulunmuştur. Bu oranın hem MDB tanılı hastalardan hem de sağlıklı gönüllülerden anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiş ve MDB tanılı grup ile sağlıklı katılımcılar arasında bir fark gözlenmemiştir. Sonuçlarımız, DEHB eş tanılı hastalarda BB klinik belirtilerinin daha erken yaşta başladığı görüşüne doğrudan destek sağlamamıştır. DEHB eş tanısı olan bipolar hastalarda intihar girişimi öyküsüne daha sık rastlanmıştır. Ayrıca, DEHB eş tanısı olan çalışma gruplarının hepsinde depresif, siklotimik, sinirli ve endişeli mizaç puanları daha yüksek bulunmuş, yalnızca hipertimik mizaç açısından bir farka rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: bipolar bozukluk, erişkin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, major depresif bozukluk, mizaç

ABSTRACT

Our main purpose in this study was to investigate the frequency of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) comorbidity among bipolar disorder (BD) patients. Moreover, we aimed to evaluate the clinical features of these patients in the presence of ADHD and to investigate the temperamental characteristics in patients with and without ADHD. We hypothesized that patients with bipolar disorder had a significantly higher frequency of ADHD comorbidity and the clinical course would worsen in its presence.

A hundred BD patients in remission, diagnosed according to DSM-IV criteria, 100 major depressive disorder (MDD) patients in remission and 100 healthy individuals were recruited. The Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinical Version (SCID-I) were applied to all participants. All participants completed a sociodemographical data form, Adult Attention Deficit and Hyperactivity Self Report (ASRS) and Wender Utah Classification Scale (WUDO), and Memphis, Pisa, Paris and San Diego Temperament Evaluation Survey Turkish Form / MMPS-MD (TEMPS-A) Survey.

Forty-eight per cent of the BD patients met the criteria for adult ADHD diagnosis. This ratio was statistically higher from the group of patients with MDD as well as the healthy individuals. No difference was found between the MDD and the healthy groups. Our findings did not support the opinion that comorbidity of the adult ADHD in the bipolar group was associated with earlier onset of the disease. In all groups, those, who were diagnosed as ADHD, scored significantly higher on the depressive, cyclothymic, irritable, and anxious subscales of TEMPS-A, with the exception of hyperthymic scale only.

Key Words: bipolar disorder, adult attention-deficit and hyperactivity disorder, major depressive disorder, temperament.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
TABLolar	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.BİPOLAR BOZUKLUK	3
2.1.1.Tanım	3
2.1.2.Tarihçe	3
2.1.3.Epidemiyoloji	5
2.1.4.Etyoloji	6
2.1.5.Klinik Görünümler	7
2.1.6.Tanı Ölçütleri	8
2.1.6.a.Bipolar Bozukluk	8
2.1.6.b.Depresif Dönem Klinik Özellikleri	8
2.1.6.c.Manik Dönem Klinik Özellikleri	11
2.1.6.d.Karma Dönem Klinik Özellikleri	12
2.1.6.e.Hipomanik Dönem Klinik Özellikleri	13
2.2.DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU	15
2.2.1.Tanım	15
2.2.2.Tarihçe	15
2.2.3.Epidemiyoloji	16
2.2.4.Etyoloji	17
2.2.5.Klinik Görünümler	19
2.2.6.Tanı Ölçütleri	20
2.3.MAJOR DEPRESİF BOZUKLUK	23
2.4.BİPOLAR BOZUKLUK VE DEHB BİRLİKTELİĞİ	26
2.5.BB VE DEHB İLİŞKİSİNDE MİZAÇ BOYUTU	26

3.YÖNTEM VE GEREÇLER	28
3.1.Sosyodemografik ve Tıbbi Bilgi Formu	28
3.2.DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme	29
3.3.Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Kendi Bildirim Ölçeği	29
3.4.Wender Utah Derecelendirme Ölçeği	29
3.5.TEMPS-A Mizaç değerlendirme Anketi Türkçe formu	30
4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	31
5.BULGULAR	32
5.1.Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri	32
5.2.Hasta Gruplarının Klinik Özellikleri	33
5.3.DEHB Eş Tanısı Açısından Gruplar Arası Karşılaştırma	36
5.4.BB'ta DEHB Eş Tanısı	39
5.4.1.BB Tanılı Grupta DEHB Sıklığı Belirleyicileri	39
5.4.2.BB Tanılı Grupta Klinik Değişkenlerle Ölçek Puanları Arasındaki İlişki	41
5.4.3.BB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısının Ölçek Puanlarına Etkisi	43
5.5.MDB'ta DEHB Eş Tanısı	44
5.5.1.MDB Tanılı Grupta DEHB Sıklığı Belirleyicileri	44
5.5.2.MDB Tanılı Grupta Klinik Değişkenlerle Ölçek Puanları Arasında İlişki	45
5.5.3.MDB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısının Ölçek Puanlarına Etkisi	46
5.6.Afektif Mizaç Açısından Gruplar Arası Karşılaştırma	47
6.TARTIŞMA	49
7.SONUÇ VE ÖNERİLER	57
8.KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

BB: Bipolar Bozukluk

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

MDB: Major Depresif Bozukluk

DSM-IV-TR: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin

M.Ö.: Milattan Önce

BTA: Başka Türlü Adlandırılmış

ICD: International Statistical Classification of Disease

DAT: Dopamin Taşıyıcı Gen

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

SPECT: Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

SG: Sağlıklı Gönüllü

SCID: DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme

ASRS: Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Kendi Bildirim Ölçeği

WUDÖ: Wender Utah Kendi Bildirim Ölçeği

TEMPS-A: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire/TEMPS-A (Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç değerlendirme Anketi Türkçe formu/MPPS-MD)

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TABLULAR

Tablo	Sayfa
1- Bipolar yelpaze	7
2- DSM-IV-TR'ye göre BB Sınıflaması	8
3- DSM-IV-TR'ye göre Depresif Dönem Tanı Ölçütleri	10
4- DSM-IV-TR'ye göre Manik Dönem Tanı Ölçütleri	12
5- DSM-IV-TR'ye göre Karma Dönem Tanı Ölçütleri	13
6- DSM-IV-TR'ye göre Hipomanik Dönem Tanı Ölçütleri	14
7- DSM-IV-TR DEHB Tanı Ölçütleri	22
8- Utah Ölçütlerine Göre Erişkin DEHB Ölçütleri	23
9- DSM IV-TR'ye göre Depresif Epizod Tanı Ölçütleri	25
10- Çalışma Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri	33
11- BB Tanılı Hasta Grubunun Klinik Özellikleri	35
12- MDB Tanılı Hasta Grubunun Klinik Özellikleri	36
13- Grupların DEHB Eş Tanısı Açısından Karşılaştırılması	37
14- Çalışma Gruplarının ASRS ve WUDÖ Toplam ve Alt Ölçek Puanları Arasında Karşılaştırma	39
15- BB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısını Belirleyen Klinik Değişkenler	40
16-17 BB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile ASRS – WUDÖ Toplam Puanları Arasındaki İlişki	42
18- BB Tanılı Hastalarda DEHB Eş Tanısı Varlığına göre ASRS ve WUDÖ Puanları	43
19- MDB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısını Belirleyen Klinik Değişkenler	44
20-21 MDB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile ASRS – WUDÖ Puanları Arasındaki İlişki	46
22- MDB Tanılı Hastalarda DEHB Eş Tanısı Varlığına göre ASRS ve WUDÖ Puanları	47
23- Çalışma Gruplarının ve DEHB Eş Tanısına göre TEMPS-A Puanlarının Karşılaştırılması	48

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BB) belli bir düzen olmaksızın yineleyen depresif, manik veya karma atakların yaşandığı ve bu ataklar arasında kişinin tamamen sağlıklı hale dönebildiği süreğen seyirli bir hastalıktır. İşlevselliğin önemli oranda etkilendiği bu hastalığın toplumda görülme sıklığı %1-2 olarak bildirilmiştir (1).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) dikkat sorunları, hareketlilikte artış ve dürtüsellikle kendini gösteren, çoğu zaman çocuklukta tanısı konulan ruhsal bir hastalıktır (2). DEHB'nin yaygınlığı çocukluk döneminde %3-5 olarak bildirilmişken bu oran yetişkinlerde %1-6 aralığındadır (3).

BB ve DEHB tanılı hastalarda çok konuşma, dikkat sorunları, fazla hareketlilik ve dürtüsellik gibi fazla sayıda ortak belirti vardır (4). Aradaki benzerlik arttıkça birçok araştırmacı, bu hastalıklar arasında bir ilişki olabileceğini bildirmiştir (5,6). Bu iki hastalığın benzer bir kliniğin farklı yansımaları olup olmadığı halen netlik kazanmamış olmakla birlikte, benzer semptomların görülmesi nedeniyle bu hastalara poliklinik şartlarında eksik tanı konulabilmekte, çoğu zaman DEHB tanısı ihmal edilmektedir (7). DEHB'nin daha çok çocukluk ve ergenlik döneminde fark edilerek tanı konması, yetişkin dönemde daha az görülmesi, BB'nin erişkin dönemde daha sık tanı alması ve özellikle manik veya karma dönemlerde görülen hareketlilik artışı ve dürtüsellüğün ortak bulgular olması ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir (8).

Ayırıcı tanıdaki güçlüklerden birinin kişilerin mizacındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (9). Mizaç kişinin genetik olarak taşıdığı, biyolojik kökleri olan duygu, düşünce ve davranış biçimlerini tanımlar. Akiskal afektif mizacın duygudurum bozukluklarının temelini oluşturduğunu bildirmiş ve depresif, siklotimik, hipertimik, sinirli ve endişeli olmak üzere beş ana mizaç tipini tanımlamıştır (10).

Değişen mizaç özelliklerinin bazı ruhsal hastalıklara neden olabileceği veya kliniğe yansımaları kolaylaştırabileceği düşünülmektedir (11). Yapılan çalışmalarda farklı mizaçların MDB'ye veya BB'ye özgülüğü incelenmiş ve mizacın duygudurum bozukluğunun ortaya çıkışını ve özelliklerini belirlediğine dair sonuçlara ulaşılmıştır (12). Afektif mizaç ve BB ilişkisinde öne sürülen özellikler arasında ailesel yüklülük, erken başlangıç, tekrar etme riski ve kaymaya yatkınlık sayılmaktadır (13).

Bu çalışmanın birincil amacı BB tanısı alan hastalarda DEHB eşlik etme sıklığını araştırmaktır. Bundan başka, DEHB eş tanısının BB klinik özellikleri ile ilişkili olup olmadığını incelemek ve DEHB eş tanısı olan ve olmayan hastalarda baskın bir mizaç özelliği olup olmadığını belirlemektir. Hipotezimiz BB tanısı alan hastalarda DEHB tanısının eşlik etme sıklığının hem MDB nedeniyle tedavi gören hastalara hem de sağlıklı kontrollere oranla daha sık olduğu, DEHB eş tanısı varlığında klinik gidişin kötüleşebileceğidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BİPOLAR BOZUKLUK

2.1.1. Tanım

Bipolar bozukluk (BB, iki uçlu duygudurum bozukluğu) belirli bir düzene bağlı olmadan tekrar eden depresif, manik ya da her ikisinin bir arada bulunduğu karma ataklar halinde görülen ve ataklar arası dönemlerde kişinin tamamen sağlıklı duygudurumda olabileceği, süregelen gidişli duygudurum bozukluğudur (1).

DSM-IV'te bipolar bozukluklar başlığı altında dört tip bozukluktan söz edilir. Bunlar sırasıyla bipolar 1 bozukluk, bipolar 2 bozukluk, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan BB'tur (14).

2.1.2. Tarihçe

Duygudurum hakkında bilinenlerin çoğu eski Yunan ve Romalılar tarafından tanımlanmıştır. Melankoli, mani, bunların birbiriyle olası ilişkileri yine bu dönemlerde bildirilmiştir (15). Bunun öncesinde Eski Mısır ve Babil'de depresyon ve mani belirtilerinin "ilahi güçler" şeklinde yorumlandığı, M.Ö. 2800'lü dönemlerde Çin'e ait tıp yazıtlarında duygular ve doğal olayların ilişkisinden söz edildiği görülmektedir (16).

Melankoli terimine ilk M.Ö. 2600 yıllarından kalan eski Mısır yazıtlarında rastlanmaktadır (17). M.S. birinci yüzyılda Soranus taşkınlık ile melankoli arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş, daha sonra Kapadokyalı Areatus mani ve melankolinin bağlantılı olduğunu, aynı hastaların farklı dönemlerde bu her iki durumu da yaşadıklarını söylemiştir (18). Orta çağ döneminde ise akıl hastalıkları Avrupa'da şeytanın ruhu ele geçirmesine bağlanırken Doğu'da eski Yunan metinlerinin çevrilerek geliştirilmesiyle bilimsel ilerlemeler kaydedildi. Bu dönemde İbn-i Sina

mizaç, mani ve melankoli ilişkisine değinirken İbn-i İmam melankoliyi spermdeki bir takım bozuklukların mizaçla etkileşimi olarak tanımlayarak genetiğin rolüne değinmiştir (17).

On yedinci yüzyılda Falret'nin “folie circulaire” (döngüsel ruh hastalığı) ve Baillarger'in “folie a double forme” (çift biçimli ruh hastalığı) tanımlamaları ile mani ve melankoli arasındaki bağlantı tekrar gündeme getirildi (19). On dokuzuncu yüzyılda Kraepelin demantia precox ve manik depresif psikozu, fonksiyonel psikozlar adıyla birleştirdi. Daha sonra uzun süreli gözlemlerin ardından bütün mani ve melankoli biçimlerini “manik-depresif hastalık” adı altında topladı (19).

1960'larda farklı kıtalarda çalışmalarını sürdüren Karl Leonhard, Jules Angst, George Winokur, Paula Clayton, Theodore Reich adlı bilim adamları bazı depresif bozukluklarda manik veya hipomanik dönemlerin hiç eşlik etmediğini, bunların erken yaşlarda başlayan manik-hipomanik dönemlerle dönüşümlü gelişen depresif bozukluklardan farklı olduğunu bildirmişlerdir. Bu sayede bipolar ve unipolar kavramları kullanılmaya başlanmıştır (19).

MDB ve BB ilk defa 1980 yılında Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nda (Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, Third Edition; DSM-III) resmi olarak iki farklı hastalık olarak tanımlanmışlardır. DSM-III-R ile de afektif bozukluklar tanımlamasından vazgeçilerek duygudurum bozuklukları başlığı altında yer verilmiştir (19)

1994'te DSM-IV'de yapılan tanımlamada bipolar 1 bozukluk, bipolar 2 bozukluk, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk olmak üzere 4 tip bipolar bozukluk tanımlanmıştır. 2000 yılında son yayımlanan DSM-IV-TR'de ise bu tanımlamalara ek olarak genel tıbbi duruma bağlı ve madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu adı altında iki tip duygudurum bozukluğu eklenmiştir (1).

2.1.3. Epidemiyoloji

BB'nin bildirilen yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %1'dir, BB yelpazesindeki diğer hastalıklar da dahil edilince bu oran%5'leri bulmaktadır (20). Kadın ve erkeklerde görülme sıklığı eşit kabul edilir. Irka ve kültüre bağlı görülme sıklığında değişme yoktur.

BB'da klinik 20'li yaşlarda ortaya çıkmaya başlar. Hastaların %20 – 30'unda 21 yaşından önce ilk atak yaşanırken, yaklaşık %10 oranında 50 yaşından sonra hastalık başlayabilir. BB 1 ve BB 2'de hastalık başlangıç yaşı benzerken BB 2'de biraz daha yüksek olabilmektedir. MDB'de ise başlangıç yaşı 10 yaş kadar daha fazladır. Hastalığın ilk başlangıç yaşı ile ilk tedaviye gelme veya hastaneye yatış yaşı arasında ortalama 5 – 10 yıllık bir süre vardır (15).

BB 1 kadınlarda ve erkeklerde eşit görüldüğü kabul edilirken BB 2'ye kadınlarda daha sık rastlanır (21). Doğum sonrası dönemde depresyon görülen hastaların birçoğuna ilerleyen dönemde BB tanısı konmaktadır (21). BB kliniğinde kadınlarda depresyon, erkeklerde ise mani daha sık görülmektedir. Bununla birlikte kadınlarda başlangıç sıklıkla depresyon ve erkeklerde ise mani ile olmaktadır. Kadınlarda hızlı döngü ve karma atak da daha sık görülmektedir (15)

BB tanılı hastaların birinci derece yakınlarında hastalığın görülme oranı %3 – 8 olarak bildirilmiştir. Genel toplumda ise BB görülme sıklığı %1 civarındadır. Hem annede hem babada BB tanısı varsa çocuklarda görülme ihtimali % 50 – 75'dir (1) . Eş hastalanma riski monozigot ikizlerde %79,5, dizigotlarda ise %23 olarak bildirilmiştir (22).

Boşanmış kişilerde veya ayrı yaşayanlarda hastalığın daha sık görüldüğü bildirilmektedir ancak bu durum hastalığın erken başlangıçlı olması ve evlilik uyumunu bozabilecek özelliklerinin olmasına bağlanabilir (1).

2.1.4. Etyoloji

BB'de genetik geçişin önemli olduğunu bildiren birçok aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları bulunmaktadır. BB tanılı hastaların birinci derece akrabalarında BB riski %3-8 olup, bu risk genel topluma kıyasla 6 kat daha yüksektir (22). Monozigot ikizlerde eş hastalanma düzeyi %45 – 75 aralığında olduğu bildirilmiştir. Monozigotik ikizlerde eş hastalanma oranının tam olmaması hastalığın gelişiminde çevresel faktörlerin de önemli olabileceğini gündeme getirmiştir. Bu bilgi temelinde evlat edinme çalışmaları da hastalığın gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin değerlendirilmesinde yardımcı olmuştur. Evlat edinme çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, BB tanısı alan kişilerin biyolojik ebeveynlerinde, yetiştiren ailelere oranla 3 kat daha fazla BB hastalığı gözlenmiştir (21). Yapılan çalışmalarda çevresel faktörlerin de hastalığın gelişmesinde rolü olduğu savunulmaktadır. İlk duygudurum atağı genelde zorlu yaşam koşulları sonrasında ortaya çıkmaktadır. Yaşanan ataktan sonra beyin kimyası ve yapısında değişiklik olabilmekte ve bu ilk atak sonrasında gelebilecek diğer ataklara zemin hazırlamaktadır. (22)

Yapılan gen çalışmalarında dopamin ve serotonin reseptör genleri, 3, 5, 6, 11, 12, 16. kromozomlar ile ilgili çalışmalar yapılmış ancak kesin verilere ulaşılamamıştır. Bütün çalışmalar tarandığında BB hastalığının genetik aktarımının klasik Mendel yasalarıyla olmadığı, birden fazla geni ilgilendiren (poligenik) ve birçok işlevsel etkenin rol oynadığı (multifaktöriyel) kalıtım yoluyla genetik geçiş gösterdiği bildirilmiştir (1).

Etyolojiyi açıklamak için yapılan çalışmaların birçoğu nöroaminlerle ilişkilidir. BB tanılı hastalarda nörotransmitterlerden özellikle norepinefrinin (NE), daha sonrasında ise serotoninin işlevlerinde bozukluk olduğu düşünülmektedir (15). Mani kliniğinin gelişmesinden noradrenerjik aktivasyondaki artış sorumlu tutulmaktadır (1). NE dizgesinin bozulmasıyla dopaminerjik ve serotonerjik yollarda da işlevler değişmekte ve duygudurum bozuklukları kliniği gelişmektedir (21).

BB tanılı hastaların beyin görüntülemeleri yapıldığında periventriküler beyaz cevher ve subkortikal alanlarda gri maddede hiperintens lezyonların olduğu gösterilmiştir. Net gösterilememekle birlikte bu lezyonların duygudurumu düzenleyen farklı beyin bölgeleri arasındaki bağlantıları bozabildiği bildirilmektedir (23). Sağlıklı gönüllerle yapılan görüntüleme çalışmalarında BB tanılı hastaların sol anterior singulat korteks ve prefrontal korteks hacminde azalma olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde ilaç kullanmayan ve lityum kullanan hastalarda yapılan çalışmalarda ilaç almayan hastaların sol anterior ve arka singulat kortekslerinin daha ince olduğu gösterilmiştir (24,25). Yine bazı çalışmalarda BB tanılı hastaların daha geniş amigdala yapısına sahip oldukları, bu bulgunun BB için hastalığa yatkınlık belirtisi olabileceği bildirilmiştir (26).

2.1.5. Klinik Görünümler

Klasik BB tanımlamasına göre beklenen, hastanın manik, hipomanik, karma atak veya depresyon bulgularıyla doktora başvurmasıdır. Ancak Akiskal yaptığı bir çok çalışmada klasik BB tanımlamasının yetersiz olduğunu, bipolar 1 ve 2 dışında farklı klinik özellikler taşıyan ara formların olduğunu söylemiştir. Akiskal'ın önerdiği bipolar yelpaze bozuklukları tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Bipolar yelpaze, Akiskal ve Pinto'dan değiştirilerek alınmıştır (27).

BB ½: Şizobipolar bozukluk
BB 1: Manik-depresif hastalık
BB 1½: Uzamış hipomani ve depresyon
BB 2: Spontan hipomanik dönemler ve depresyon
BB 2½: Siklotimiye eklenen depresyon
BB 3: Depresyon ve antidepresan veya somatik sağaltımla ilişkili hipomani
BB 3½: Madde ve/veya alkol kullanımıyla ilişkili duygudurum değişimleri
BB 4: Hipertimiye eklenen depresyon

2.1.6. Tanı Ölçütleri

2.1.6.a. Bipolar Bozukluk

DSM-IV-TR'nin tanımladığı BB tipleri ise tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. DSM-IV-TR'ye göre BB Sınıflaması

<p>BB 1: Bir ya da daha fazla manik veya karma (mikst) tip dönem geçirilmesi</p> <p>BB 2: En az bir majör depresif dönem ile en az bir hipomanik dönemin olması</p> <p>Siklotimik Bozukluk: Manik dönem ölçütlerine ulaşamayan (hipomanik) ve majör depresif dönem ölçütlerine ulaşamayan depresif belirtilerin süreğen bir şekilde sürmesi</p> <p>BTA BB: Herhangi özgül bir BPB'nun tanı ölçütlerini karşılamayan, bipolar özellikler gösteren bozukluklar</p> <p>Genel Tıbbi Duruma ya da Madde Kullanımına Bağlı Duygudurum Bozukluğu</p> <p>BTA Duygudurum Bozukluğu: Duygudurumu belirtileriyle giden ancak herhangi özgül bir duygudurum bozukluğunun tanı ölçütlerini karşılamayan bozukluklar</p>
--

2.1.6.b. Depresif Dönem Klinik Özellikleri

Depresyon genel bir yavaşlama hali olarak tanımlanır. Depresif duygudurum ve ilgi kaybı/ zevk alamama tanı koyabilmek için gereken belirtilerdendir. Psikomotor aktivitelere, düşüncelerde, konuşmalarda azalma veya yavaşlama görülür. İştahta çoğu zaman azalma görülmekle birlikte artış da görülebilir. Uykuya dalma ve sürdürme güçlükleri, sabah erken uyanma veya uyku süresinde artış yaşanabilir. Halsizlik, dikkati toplamada güçlükler, cinsel istekte azalma sık görülür. Değersizlik düşünceleri, umutsuzluk, karamsarlık ve suçluluk düşünceleri çoğu zaman görülmekle birlikte kimi zaman paranoid sanrı haline gelebilir. Depresyon yaşayan hastaların %75'inde intihar düşüncesinin olduğu, bu hastaların 1/3'ünün intihar girişiminde buldukları ve bu hastaların da %10'unun öldüğü bildirilmiştir (1,15,21).

Bipolar ve unipolar depresyonun klinik farklılıkları halen tartışılmakla birlikte aralarındaki ayrım net değildir. Bipolar depresyonun daha erken yaşlarda başladığı ve genetik geçişin daha güçlü olduğu bilinmektedir (20). Bipolar depresyonda başlangıç daha hızlıdır ve iyileşme daha çabuktur. Aynı zamanda retardasyonun daha belirgin olduğu, uyku süresinin arttığı, atipik belirtilerin daha sık görüldüğü gösterilmiştir (28). Bipolar veya unipolar depresyon tanısını koyabilmek için en güvenilir yöntem hastaların uzunlamasına takip edilmesidir. DSM-IV-TR depresif dönem tanı ölçütleri tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. DSM-IV-TR'ye göre Depresif Dönem Tanı Ölçütleri

<p>A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomlardan beşinin (ya da daha fazlasının) bulunmuş olması; semptomlardan en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da artık zevk alamama, olması gerekir.</p> <p>1. Hastanın ya kendisinin bildirmesi (örn. Kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygu durum. Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir.</p> <p>2. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarınca gözleniyor olması ile belirlendiği üzere)</p> <p>3. Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda, vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahının azalmış ya da artmış olması</p> <p>4. Hemen her gün, uykusuzluk ya da aşırı uyku olması</p> <p>5. Hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması</p> <p>6. Hemen her gün, yorgunluk – bitkinlik ya da enerji kaybının olması</p> <p>7. Hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının olması</p> <p>8. Hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık</p> <p>9. Yenileyen ölüm düşünceleri, özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen özkıyım düşünceleri, özkıyım girişimi ya da özkıyım için özgül bir tasarının olması</p> <p>B. Bu semptomlar bir mikst dönemin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.</p> <p>C. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.</p> <p>D. Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.</p> <p>E. Bu semptomlar yaşla daha iyi açıklanamaz.</p>

2.1.6.c. Manik Dönem Klinik Özellikleri

Manik dönemde görülen belirtiler çoğunlukla depresif dönemde görülenlerin karşıtıdır. Belirgin neşe artışı, coşkululuk vardır. Büyüklük duygu ve düşünceleri sıklıkla görülmekle birlikte çoğu zaman sanrı boyutlarına ulaşır. Psikomotor hareketlilik artmıştır, uyku ihtiyaçları azalmasına rağmen fazla enerjiktirler. Hastalar fazla miktarda, hızlı ve basınçlı konuşurlar, çoğu zaman araya girmek zordur. Düşünce hızı artmıştır, sürekli yeni fikirler aklına gelen hasta farklı girişimlere yönlenebilir ancak bu işleri sonlandıramaz. Bir uyarandan diğerine hızla dikkati kayar. Engellenme eşikleri düşüktür, yeni ilgi alanları ararlar ve riskli eylemlere girişim sık görülür. Cinsel istekte artış, uygunsuz cinsel davranışlar görülebilir. Bazılarında sinirlilik, öfke, saldırganlık görülebilir. Mani kliniğinde psikotik belirtilere de sıklıkla rastlanır (1,22). DSM-IV-TR manik dönem tanı ölçütleri tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. DSM-IV-TR'ye göre Manik Dönem Tanı Ölçütleri

<p>A. En az 1 hafta süreyle (hastaneye yatış gerekiyorsa süreye bakılmaksızın) anormal ve sürekli şekilde yükselmiş, öforik ya da irritable ayrı bir duygudurum döneminin varlığı</p> <p>B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında aşağıdaki semptomlardan en az üçünün (duygudurum yalnızca sınırlı ise dördünün) önemli derecede ve sürekli varlığı</p> <ol style="list-style-type: none">1. Abartılı yükselmiş benlik saygısı ya da grandiyözite2. Uyku gereksiminde azalma3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma4. Fikir uçuşması ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi peşisıra gelmesi yaşıntısı5. Distraktibilite, yani dikkatin önemsiz ya da ilgisiz dış uyaranlara kolayca çekilerek dağılabilmesi6. Amaca yönelik etkinlik artışı (sosyal, iş, okul, ya da cinsel aktivitede) ya da psikomotor ajitasyon7. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk verici etkinliklere aşırı girme (örn. aşırı harcama, düşüncesizce cinsel ilişkiler ve iş yatırımları) <p>C. Bu belirtiler karma (mikst) döneme uymaz.</p> <p>D. Duygudurum bozukluğunun iş yaşamı, sosyal etkinlik ve ilişkilerde önemli bozulmaya yol açacak ya da kendine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılmasını gerektirecek ağırlıkta ya da psikotik özellikte olması</p> <p>E. Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.</p> <p>Not: Somatik antidepresan tedavinin (örn. ilaç, elektrokonvulsif terapi, ışık sağaltımı) açıkça neden olduğu mani benzeri epizodlar bipolar 1 bozukluğu olarak sayılmamalıdır.</p>
--

2.1.6.d. Karma Dönem Klinik Özellikleri

Karma dönem, DSM tanı sisteminde en az bir hafta süreyle depresif ve manik dönem belirtilerinin bir arada olması şeklinde tanımlanır (22). Yapılan farklı çalışmalarda manik atak sırasında depresif duygudurum, ilgi kaybı, zevk alamama,

halsizlik, umutsuzluk, suçluluk hissi, ölüm düşüncesi olması gibi belirtilerden bir veya dört tanesinin varlığında karma atak tanısı konulabileceği bildirilmiştir (11,29,30). Karma atakların kadınlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu atakların sıklıkla depresif mizaç zemininde geliştiği düşünülmektedir (11). Alkol ve madde kötüye kullanımı, intihar girişimleri, psikotik bulguların varlığı karma ataklarda daha sık görülmektedir ve tedavisi daha güçtür (1). DSM-IV-TR karma dönem tanı ölçütleri tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. DSM-IV-TR’ye göre Karma Dönem Tanı Ölçütleri

<p>A. En az 1 hafta süreyle, hemen her gün, hem manik hem de major depresif dönem tanı ölçütlerine süre dışında uyuyordur.</p> <p>B. Duygudurum bozukluğunun iş ya da sosyal yaşamda önemli bozulmaya yol açıyor ya da başkalarına zarar vermesini önlemek amacıyla hastaneye yatırılmasını gerektiriyor, ya da psikotik özelliklidir.</p> <p>C. Belirtiler bir maddenin ya da genel tıbbi bir hastalığın doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.</p> <p>Not: Somatik antidepresan tedavinin (örn. ilaç, elektrokonvulsif terapi, ışık sağıltımı) açıkça neden olduğu mikst benzeri epizodlar bipolar I bozukluğu olarak sayılmamalıdır.</p>
--

2.1.6.e. Hipomanik Dönem Klinik Özellikleri

Manik dönem bulgularının, en az dört gün sürmek kaydıyla, daha hafif şiddette seyretmesi olarak tanımlanabilir. DSM-IV-TR hipomanik dönem tanı ölçütleri tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. DSM-IV-TR'ye göre Hipomanik Dönem Tanı Ölçütleri

<p>A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az dört gün, gün boyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması</p> <p>B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında aşağıdaki belirtilerden en az üçünün (duygudurum yalnızca irritabl ise dördünün) önemli derecede ve sürekli varlığı</p> <ol style="list-style-type: none">1. Abartılı yükselmiş benlik saygısı ya da grandiyözite2. Uyku gereksiminde azalma3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma4. Fikir uçuşması ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi peşisıra gelmesi yaşantısı5. Distraktibilite, yani dikkatin önemsiz ya da ilgisiz dış uyaranlara kolayca çekilerek dağılabilmesi6. Amaca yönelik etkinlik artışı (sosyal, iş, okul, ya da cinsel aktivitede) ya da psikomotor ajitasyon7. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk verici etkinliklere aşırı girme (örn. aşırı harcama, düşüncesizce cinsel ilişkiler ve iş yatırımları) <p>C. Bu dönem sırasında, kişinin semptomatik olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik olur.</p> <p>D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca da gözlenebilir düzeydedir.</p> <p>E. Bu dönem, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.</p> <p>F. Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.</p> <p>Not: Somatik antidepresan sağaltımın (örn. ilaç, elektrokonvulsif terapi, ışık sağaltımı) açıkça neden olduğu hipomani benzeri dönemler iki uçlu 2 bozukluğu olarak sayılmamalıdır.</p>

2.2. DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

2.2.1. Tanım

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), temel belirtileri dikkatsizlik, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik olan, erken çocukluk döneminde başlayıp sıklıkla ergenlik ve erken erişkinlik dönemlerinde de devam eden bir hastalıktır. Hastaların erişkin dönemde de psikolojik ve sosyal alanlar ile eğitim/meslek alanlarında sorunlar yaşamalarına neden olur (31).

2.2.2. Tarihçe

DEHB ile ilgili ilk tanımlamalara 18. yüzyılda rastlanmaktadır. “Defects in Moral Control” 1902 yılında George Stil (32) tarafından DEHB ile ilgili yayınlanan ilk makaledir. Bu makalede aşırı hareketlilik, öğrenme güçlükleri, dikkat sorunları ve davranım bozukluklarını kapsayan bir klinik tarif edilmiş ve bu durumun çevresel sebeplerle ortaya çıkabildiği ancak genetik etkenlerin daha önemli olduğu ortaya konulmuştur. Daha sonra 1934’te Khan ve Cohen birinci dünya savaşından sonra letarjik ensefalit epidemisine yakalanan çocukların hastalık sonrasında daha hareketli, dürtüsel, dikkatsiz, duygulanımı hızla değişen çocuklar haline geldiğini fark etmişler. Çocuklardaki bu değişimi beyin yapısındaki organik değişimle ilişkilendirmişler. 1937’de Bradley amfetamin tedavisiyle hareketli çocukların tedavi edilebildiğini bulmuş ve Bradley’de bu belirtiler topluluğunu “Minimal Beyin Disfonksiyonu” olarak adlandırmıştır (33).

Bradley’den sonra birçok araştırmacı hastalık hakkında araştırmalar yapmış ve bu klinik ilk defa 1968’de DSM II (34) sınıflamasına “Çocukluk Çağının Hiperkinetik Reaksiyonu” ismiyle girmiştir. 1980’de yayınlanan DSM III’te (35) DEHB, hiperaktivite varlığına göre iki alt tip olarak tanımlanmış, 1987’de DSM-III-R’de (36) ise klinik tanımlama “Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu” olarak değiştirilmiştir. 1994’te yayınlanan DSM IV itibariyle yapılan son tanımlama “Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu”dur. Bu tanımlamanın dikkat

eksikliğinin ön planda olduğu alt tip, hiperaktivite veya dürtüselliğin ön planda olduğu alt tip veya her ikisinin bir arada olduğu karma tip olmak üzere üç farklı alt başlığı bulunmaktadır. DSM sınıflama sistemi tanının geçerli olması için 7 yaşımdan önce başlaması gerektiğini bildirir (37). Dünya Sağlık Örgütü ise ilk ICD (International Statistical Classification of Diseases) 9 ile tanımladığı hastalığı ICD 10’da “Hiperkinetik Bozukluk” olarak sınıflamış ve tanı koymak için 5 yaşımdan önce başlaması gerekliliğini bildirmiştir (38).

2.2.3 Epidemiyoloji

DEHB çocukluk çağında en sık görülen ruhsal hastalıklardan biridir. DSM ölçütlerine göre görülme sıklığı %5-10 arasındadır (39). Çocukluk çağında DEHB tanısı alan bireylerin %30-50’sinde erişkin dönemde de semptomların devam ettiği bilinmektedir (40), ancak erişkinlerde bu sebeple psikiyatriye gitme oranları daha düşüktür. Yapılan son çalışmalarda bildirilen erişkin DEHB sıklığı %2-4 arasındadır (1).

Çocukluk çağında erkeklerde görülme sıklığı kızlara göre 2-6 kat daha yüksektir, yetişkin dönemde ise hastalık görülme sıklığı açısından cinsiyetler arasında fark yoktur (41). Erkek çocuklarında hiperaktivite, dürtüsellik ön planda iken kızlarda dikkat eksikliği daha sık görülmektedir. Bu belirtiler yetişkin dönemde ise düşünmeden cevap verme, hızlı duygudurum değişimi, sabırsızlık, hazzı erteleyememe, sinirlilik, yenilik arayışları, planlama yeteneğinde bozukluk, kendine zarar verme, dikkatini toplayamama olarak kendini gösterir (42). DEHB tanısı olan kişilerin sosyal hayat, eğitim ve meslek hayatında uyumları genelde bozuktur (43). Bu kişilerde kaygı bozuklukları, duygudurum bozukluğu, öfke kontrol bozuklukları, alkol-madde kullanımı ve kişilik bozuklukları sıklıkla eş tanı olarak bulunur (40).

DEHB genetik aktarımı güçlü olan hastalıklardan biridir. Toplumda %2-4 oranında görülme sıklığı bildirilmiştir ancak yapılan çalışmalarda DEHB tanısı alan erişkinlerin üçte birlik kısmının en az bir tane DEHB tanılı çocuğu olduğu ve DEHB tanısı alan çocukların en az üçte birinin DEHB tanılı bir ebeveyni olduğu gösterilmiştir.

Yine bu çalışmalarda monozigot ikizlerde eş hastalanma düzeyinin dizigot ikizlere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (39).

2.2.4. Etyoloji

DEHB'nin beyin görüntülemesi, nörokimyasal ve genetik çalışmaları, risk etmenleri üzerine yapılan çalışmalarda bu bozukluğun monoaminler ve frontostriatal alanlardaki sorunlardan kaynaklanan ailesel bir bozukluk olduğu bilinmektedir (15,44).

Üzerinde en çok çalışılan nörotransmitterler dopamin ve noradrenalin olmuştur. Bu konuyla ilk olarak ilişkilendirilen dopamin motivasyon ve dikkati sürdürme açısından önemli bir düzenleyicidir. Mezolimbik ve kortikal yapılardaki dopamin azalması dikkati sürdürmeyi güçleştirir, uyarıyı algılama, motivasyonda aksaklıklara, bilgi işleme ve hafızada problemlere neden olur. Tedavi öncesi bu kişilerin serum homovalinik asit düzeyinin düşük bulunup tedaviyle normal sınırlara gelmesi de etyolojide dopaminin önemli olduğunu göstermiştir (38). Diğer önemli bir nörotransmitter olan noradrenalinin de dürtüsellik ve kızgınlıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Serotonin, glisin ve gama-amino butirik asitin de DEHB gelişiminde etkili olabilecek diğer monoaminler olduğu düşünülmektedir (45).

Hastalığın genetik aktarım yoluyla olduğunu ispat etmek için özellikle birinci ve ikinci dereceden akrabalar ile yapılan çalışmalarda hiperaktif çocukların ailelerinde antisosyal kişilik bozukluğu, alkol madde kullanımının daha sık olduğu bildirilmiştir (2). Goodman'ın yaptığı bir ikiz çalışmasında monozigot ikizlerde %51, dizigot ikizlerde ise %33 genetik geçiş olduğu gösterilmiştir (46). Yapılan evlat edinme çalışmaları da hastalığın genetik geçişine destek vermektedir. DEHB tanısı alan bireylerin akrabalarında bu hastalıkla karşılaşma oranı % 10-35'tir. Kardeşlerden birinde DEHB varsa diğerlerinde bu hastalığın olma riski %32 iken, ebeveynlerden birinde olması durumunda risk %50'ye çıkmaktadır (38).

Genetik kalıtımı önemli olan bu hastalığın hangi genler aracılığıyla aktarıldığı konusunda çalışmalar sürmektedir. Tiroid reseptör beta geni ilk çalışılan genidir, bu

gende gelişen bir mutasyonun otozomal dominant kalıtıldığı ve bu kalıtım aracılığıyla da DEHB geliştiği öne sürülmüş ancak büyük çalışmalarla desteklenmemiştir (47). Dopamin reseptör genlerinden DRD2, DRD3, DRD4, DRD5 araştırılan diğer genler olup bunlardan özellikle DRD2 ve DRD4 üzerinde durulmaktadır. DRD2 geninin A1 aleli ve DRD4 geninin 11. kromozomdaki 7 tekrar aleli DEHB etyolojisinde umut veren çalışmalardır (48). Yapılan son çalışmalarda dopamin taşıyıcı gen (DAT) üzerinde durulmaktadır. 5. kromozom üzerindeki DAT1 geninin 480 pb'lık 10 tekrar aleli üzerinde çalışmalar devam etmektedir (49).

Etyolojiyi aydınlatmak için yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında yapısal belirgin bozukluklar bulunamamıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) çalışmalarında da tutarsız sonuçlar bulunmuştur (48). Korpus kallosumun ön bölümleri olan rostrum ve rostral cismin DEHB olan çocuklarda kontrollere göre daha küçük olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular DEHB'de frontal lob gelişimi ve işlevinde bozukluk olduğu kuramını desteklemektedir (2). Ross ve ark. 1994'te yaptığı bir çalışmada (50), DEHB'de temel eksikliğin tepkilerin engellenmesi olduğunu bunun da prefrontal korteksin dorsolateral kısmıyla ilişkili olabileceğini bildirmişler. Yapılan pozitron emisyon tomografisi (PET) ve bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) çalışmalarında da DEHB tanılı çocukların frontal korteksinde beyin kan akımının ve metabolik hızın azaldığı, nükleus kaudatus ile periventriküler alanda da kanlanmanın azaldığı gösterilmiş (21).

DEHB gelişmesinde bazı çevresel etkenlerin de önemli olduğu düşünülmüştür. Annenin gebelik dönemi ve doğum esnasında yaşadığı sorunlar (travma, beslenme, enfeksiyon, toksin maruziyeti...), çocukların fazla şeker tüketmesi, vitamin eksikliklerinin etkisi araştırılsa da bütün olguların açıklanmasında yeterli olmamıştır (48). Zorlayıcı yaşam koşulları, aile düzeninde değişimler ve kaygı yaratan her durum DEHB'nin ortaya çıkışında veya kliniğin şiddetinin artmasında etkili olabilir (2).

Sonuç olarak DEHB genetik, biyolojik ve psikososyal etkenler gibi çoklu nedenleri olan birden fazla geni ilgilendiren ve birçok işlevsel etkenin rol oynadığı kalıtım yoluyla genetik geçiş gösteren ruhsal bir hastalıktır.

2.2.5. Klinik Görünümler

DEHB çocukluk dönemi itibariyle kendini fark ettiren, tedaviyle anlamlı düzeyde iyileşme sağlanabilen ruhsal bir hastalıktır. Daha çok kızlarda görülen dikkat eksikliği alt tipi, erkeklerde daha sık rastlanan hiperaktivite ve dürtüsellik alt tipi ile her iki alt tipin bir arada görüldüğü karışık tip olmak üzere üç farklı klinik olarak tanımlanır. Çocukluk döneminde görülen belirtilerin birçoğu erişkin yaşamda da devam eder (21).

Dikkat eksikliği, kişinin yaşından, sosyal ve kültürel özelliklerinden beklenenden daha dağınık olması, işleri sıraya koymada güçlük çekmesi, unutkan olması, dikkatini toplamada güçlük çekmesi, sık basit dikkat hataları yapması, dikkatini toplayabilse bile ufak bir uyarana ile çabuk dağılması olarak tanımlanır. Çoğunlukla kişinin özel zevk alanlarında bu dağılma görülmez, özellikle görev ve sorumluluk alanlarında zorlanmalar yaşanır (38). Dikkat eksikliği yaşayan kişilerde hiperaktivite veya dürtüsellik görülmeyebilir. Bu kişiler çoğu zaman durgun ve sosyal katılımı daha az olan kişilerdir (15).

Hiperaktivite kliniği çocuklarda çok konuşma, yerinde duramama olarak kendini gösterir. Yetişkinlerde ise daha çok sürekli sıkılma hali, yerinde duramama, sıra beklemekte zorlanma, hareketli işleri tercih etme, sık yaralanmalar, fazla konuşma olarak kendini gösterir. Sıklıkla başladıkları işi tamamlamakta zorluk yaşarlar. Bu kişilerde davranım bozuklukları, alkol madde kullanımı sık görülür (39).

Karışık tipte ise her iki alt tipin semptomları bir aradadır. DEHB tanısı alan kişilerin sosyal, mesleki ve aile yaşantısı ciddi düzeyde etkilenir. Yaşadıkları dürtüsellik, stresle baş etme güçlüğü, birçok alanda beklenen performansı sağlayamama nedeniyle ek olarak farklı ruhsal hastalıkları yaşama ihtimalleri de yüksektir (38).

2.2.6. Tanı Ölçütleri

DSM-IV-TR'ye göre DEHB tanısı koyarken çocuk ve erişkinlerde aynı ölçütler kullanılmaktadır. DEHB tanısı koymak için listedeki tüm ölçütlerin (A-E) karşılanması gerekmektedir. Tanı için dikkat eksikliği veya hiperaktivite/dürtüsellik alanlarında yer alan dokuz belirtiden altısının karşılanması, birleşik tip DEHB tanısı konulması için her iki alandan en az altı belirtinin bulunması, dikkat eksikliğinin baskın olduğu ya da hiperaktivite/dürtüsellüğün baskın olduğu tip DEHB tanısı konulması için bu belirtilerden en az altısının bulunması gereklidir. Tanı konulabilmesi için belirtiler en az altı aydan beri devam etmeli ve belirgin işlev kaybına yol açmalıdır (51). İşlev kaybı için sosyal, akademik ve diğer işlev alanları değerlendirilmelidir. Bir diğer tanı ölçütü, belirtilerin yaygınlığını göstermesi bakımından, birden fazla ortamda (ev, okul gibi) olması gerektirir (39,51).

Bu ölçütlerden bazılarının çocukluk dönemine ait özellikleri içermesi ve erişkinlere uygulanamaması nedeniyle mevcut sınıflamanın erişkinler için hatalı olduğunu bildiren araştırmacılar olsa da günümüzde halen bu tanı kriterleri kullanılmaktadır. DSM-IV DEHB alan çalışmaları sadece çocuklar üzerinde yapılmıştır. Erişkinlerdeki DEHB ölçütleri için büyük ölçekli alan çalışmaları yapılmamıştır (51). Bu nedenle Wender ve arkadaşları, yetişkinlerin çocuklukları hakkında geçmiş yaşantılarına göre cevapladıkları Utah kriterlerini (52) geliştirmiş ve yeni tanı koyma araçları sağlamaya çalışmışlardır (45). DSM-IV-TR DEHB tanı ölçütleri tablo 7'de, Utah ölçütleri ise tablo 8'de gösterilmiştir.

Literatürde DEHB'nin bir erişkin bozukluğu olarak geçerliliğine yönelik önemli sayıda yayın bulunsa da, tanı ölçütlerinin geçerliliğine fazla dikkat gösterilmemiştir. DSM-IV-TR tanı ölçütlerinin deneysel olarak geçerli olduğu gösterilmiş ve araştırmalarda birbiriyle yarışan iki tanı sistemi, Wender tarafından önerilen Utah ölçütleri ya da DSM ölçütlerinin uyarlamaları kullanılmıştır. Bu tanısal yaklaşımlar arasındaki farklar sıklıkla göz ardı edilmektedir (39,51,53).

Erişkinlerde kullanım için uyarlanmış DSM ölçütleri klinik değerlendirmelerde ve araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Eğer çocuklukta DEHB olduğuna ilişkin kanıtlar varsa belirtilerin devamlılığının değerlendirilmesi için hastalar sorgulanmaktadır. Eğer hasta çocuklukta DEHB tanısı alıyor ve DSM belirtileri devamlılık gösteriyorsa erişkin DEHB tanısı konur (51).

Tablo 7. DSM-IV-TR DEHB Tanı Ölçütleri

<p>A. Aşağıdakilerden (1) ya da (2) vardır:</p> <p>(1) Aşağıdaki dikkatsizlik semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür:</p> <p>Dikkatsizlik</p> <p>(a) Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işlerinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar</p> <p>(b) Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı etkinliklerde dikkati dağınık</p> <p>(c) Doğrudan kendisine konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür</p> <p>(d) Çoğu zaman yönergeleri izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir)</p> <p>(e) Çoğu zaman üzerine aldığı görevleri etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker</p> <p>(f) Çoğu zaman sürekli mental çabayı gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir</p> <p>(g) Çoğu zaman üzerine aldığı görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örn. oyuncaklar, okul ödevleri, kalemler, kitaplar ya da araç gereçler)</p> <p>(h) Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağınık</p> <p>(i) Günlük etkinliklerinde çoğu zaman unutkan</p> <p>(2) Aşağıdaki hiperaktivite-impulsivite semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür:</p> <p>Hiperaktivite</p> <p>(a) Çoğu zaman elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur</p> <p>(b) Çoğu zaman sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar</p> <p>(c) Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşuşturup durur ya da tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir)</p> <p>(d) Çoğu zaman sakin bir biçimde, boş zamanları geçirme etkinliklerine katılma ya da oyun oynama zorluğu vardır</p> <p>(e) Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi davranır</p> <p>(f) Çoğu zaman çok konuşur</p> <p>İmpulsivite (dürtüsellik)</p> <p>(g) Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce cevabını yapıştirir</p> <p>(h) Çoğu zaman sırasını bekleme güçlüğü vardır</p> <p>(i) Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (örn. başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar)</p> <p>B. Bozulmaya yol açmış olan bazı hiperaktif-impulsif semptomlar ya da dikkatsizlik semptomları 7 yaşından önce de vardır.</p> <p>C. İki ya da daha fazla ortamda semptomlardan kaynaklanan bir bozulma vardır (örn. okulda -ya da işte- ve evde).</p> <p>D. Toplumsal, okuldaki ya da mesleki işlevsellikte klinik açıdan belirgin bir bozulma olduğunun açık kanıtları bulunmalıdır.</p> <p>E. Bu semptomlar sadece bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk, Şizofreni ya da diğer bir Psikotik Bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. Duygudurum Bozukluğu, Anksiyete Bozukluğu, Dissosiyatif Bozukluk ya da bir Kişilik Bozukluğu).</p>

Tablo 8. Utah Ölçütlerine Göre Erişkin DEHB Ölçütleri

<p>1- Çocukluk çağında DEHB öyküsünün olması</p> <p>2- Erişkin dönemde aşağıdakilerden A ve B belirtilerinin olması ve buna diğer belirtilerden en az ikisinin eşlik etmesi gerekir:</p> <p>A.Motor hiperaktivite</p> <p>B.Dikkat eksikliği</p> <p>C.Dürtüsellik</p> <p>D.Dağınıklık, planlama/organizasyon problemleri</p> <p>E.Strese tahammülsüzlük, aşırı tepkisellik (emotional over reactivity)</p> <p>F.Duygudurumda değişkenlik (afektif labilite)</p> <p>G.Çabuk parlamak/kolay öfkelenme (hot temper)</p> <p>H.İlişkili Özellikler; evlilik problemleri, zekası ve eğitiminden beklenenden daha düşük mesleki ve akademik başarı, alkol ya da madde kötüye kullanımı, psikoaktif ilaçlara karşı tipik olmayan yanıtlar, aile öyküsünde aile bireylerinde çocukluk çağı DEHB hikayesi, antisosyal kişilik bozukluğu ve Briquet sendromu varlığı.</p>

2.3. MAJOR DEPRESİF BOZUKLUK

Major depresif bozukluk manik, hipomanik veya karma atak yaşamaksızın bir veya daha fazla depresif epizodun yaşandığı klinik bir tablodur. Depresif epizod, karamsarlık ve çökkün duygudurumla birlikte genel bir isteksizliğin olduğu, dikkatte azalma, konuşmada, hareketlerde ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama ile seyreden, değersizlik ve suçluluk düşüncelerinin eşlik ettiği bir rahatsızlıktır (22).

Majör depresyonun, genel toplumda yaygınlık oranı %9-20 arasındadır. Majör depresyonun, yaşam boyu ortaya çıkma riski, kadınlarda %10-25 iken erkeklerde %5-12 arasındadır. Bu oranlara bakıldığında kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görüldüğü söylenebilir (22).

Depresif epizod geçiren hastalarda vejetatif işlevlerde, bellek fonksiyonlarında, dikkat ve konsantrasyonda bozulmalar görülür. Bu nörobilişsel değişiklikler prefrontal korteks, talamus, hipotalamus, nukleus akkumbens,

hipokampus gibi limbik sistem yapılarındaki işlev değişikliklerini göstermektedir. Yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarının sonuçları da bu görüşü desteklemektedir (15). BT ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile depresif hastalarda yapılan çalışmalarda periventriküler bölgelerde, bazal gangliyonlarda, talamusta anormal hiperintensite gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda kortikal atrofi, ventriküllerde genişleme, kaudat çekirdek ve putamende küçülme, sulkuslarda genişleme bildirilmiştir. PET ve İşlevsel MRG ile yapılan çalışmalarda sol beyinde, anterior beyin metabolizmasında belirgin azalma, mezolimbik ve mezokortikal yapılarda kan akımlarında ve metabolizmalarında azalma, paralimbik yapılarda glukoz metabolizmasında artış saptanmıştır (15).

MDB etyolojisinde nöroendokrin sistem ile ilişkili çalışmaların yanı sıra noradrenalin, serotonin, dopamin, asetilkolin gibi nörotransmitterler ve bunların metabolitleri ile ilgili birçok çalışma da yapılmıştır. Etiyolojisinde önemli rolleri olduğuna dair pozitif veriler bulunmaktadır (21).

MDB tanısının konması için mevcut belirtilerin öncelikle majör depresif epizod kriterlerini ve bazı dışlama ölçütlerini karşılaması gerekmektedir. Dışlama ölçütleri arasında öncelikle hastanın öyküsünde manik, karma, hipomanik epizod olmaması gerekmektedir. Hastanın geçirdiği epizod, madde kullanımı veya genel tıbbi durumundaki herhangi bir bozuklukla ilişkili olmamalıdır. Ayrıca psikotik bozuklukların sürecindeki bir depresif epizod olmamalıdır (14). DSM IV-TR'ye göre depresif epizod tanı ölçütleri tablo 9'da verilmektedir.

Tablo 9. DSM IV-TR'ye göre Depresif Epizod Tanı Ölçütleri

- A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomlardan beşinin (ya da daha fazlasının) bulunmuş olması; semptomlardan en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da artık zevk alamama, olması gerekir.
1. Hastanın ya kendisinin bildirmesi (örn. Kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum.
 2. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarınca gözleniyor olması ile belirlendiği üzere)
 3. Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda, vücut kilosunun % 5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahının azalmış ya da artmış olması.
 4. Hemen her gün, uykusuzluk ya da aşırı uyku olması.
 5. Hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması.
 6. Hemen her gün, yorgunluk – bitkinlik ya da enerji kaybının olması.
 7. Hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının olması.
 8. Hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık.
 9. Yenileyen ölüm düşünceleri, özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen özkıyım düşünceleri, özkıyım girişimi ya da özkıyım için özgül bir tasarının olması.
- B. Bu semptomlar bir karma dönemin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.
- C. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
- D. Bu semptomlar bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.
- E. Bu semptomlar yaşla daha iyi açıklanamaz.

2.4. BİPOLAR BOZUKLUK VE DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU BİRLİKTELİĞİ

BB, belirtileri erken yaşlarda başlasa bile genç erişkinlik döneminde tanı konulabilen, arada iyilik dönemleri yaşansa da ataklarla seyreden süreğen bir hastalıktır. DEHB ise daha çok erken çocukluk döneminde tanı konulan ruhsal bir hastalıktır (54). Görülme sıklıkları farklı yaş gruplarında daha yüksek olmasına rağmen çok konuşma, hareketlilikte artış, dürtüsellik, çabuk sinirlenme, dikkat eksikliği, daha sık riskli davranışlarda bulunma gibi ortak klinik özellikler taşımaları bu iki hastalık grubunun birbiriyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (54,55).

Her iki bozukluğa ilişkin çok sayıda çalışma olmasına karşın iki bozukluğu bir arada inceleyen araştırma sayısı azdır. Çocuk ve ergen bipolar hastalarda eşlik eden DEHB oranı %38-%98 arasında gözlenmekte (4,56) iken erişkin bipolar hastalarda oran düşmekte ve %5-%47 arasında değişmektedir (56-66). DEHB'nin eşlik ettiği bipolar hastaların çoğunlukla bipolar tip 1 bozukluğu olduğu (60), ilk manik atağın 3-5 yıl erken başladığı, atakların şiddetinin daha ağır olduğu, iyilik dönemlerinin daha kısa ve tedavi uyumlarının daha az olduğu gözlemlenmiştir (60,67). İki hastalık arasında dikkat çekici bir ilişki olduğu yukarıda söz edilen çalışmalarda ortaya konmuş ve çeşitli değişkenler açısından bağıntıları ve BB olan bir alt grup hastada bipolar bozukluğun gelişimsel öncüsü olarak DEHB benzeri belirtiler gözlenip gözlenmediği incelenmiştir. DEHB ile BB arasındaki belirti örtüşmesi tanısal karışıklığa yol açabildiğinden her iki bozukluk arasındaki ilişkinin iyi aydınlatılması gerekliliğine işaret edilmektedir (39).

2.5. BİPOLAR BOZUKLUK VE DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU İLİŞKİSİNDE MİZAÇ BOYUTU

Mizaç kavramı ilk kez Kraepelin (1899) tarafından gündeme getirilmişse de ilk söz edilişi Hipokrat'a kadar uzanmaktadır. Kraepelin (1921) duygudurum bozuklukları ile en çok ilişkilendirilen dört temel mizacı siklotimik, depresif, sinirli,

hipertimik olarak tanımlamıştır (68). Kişilik özelliklerinin bipolar bozukluğun kliniğinde ve gidişinde etkili olması nedeniyle bipolar bozukluk ve mizaç arasındaki ilişkinin afektif bozukluklardaki kişilik özellikleri yoluyla anlaşılacağı iddia edilmiştir (69,70).

DEHB tanılı hastalarda mizaç özellikleri daha az çalışılmakla birlikte bu hastalarda siklotimik mizacın sık görüldüğünü bildiren bir yayın bulunmaktadır (71). Yine bu kişilerin bebeklik itibarıyla daha dürtüsel, çabuk sinirlenen, daha çok uyku ve beslenme sorunu yaşayan, aykırı, itici, tembel, kararsız, işlerini tamamlayamayan ve işbirliği yapmakta zorlanan bireyler oldukları birçok çalışmada gösterilmiştir (72-75).

BB ile DEHB arasındaki dikkat çekici ilişkide mizaç özelliklerinin yeri bilinmemektedir. Literatürde erişkin tip DEHB'nin eşlik ettiği bipolar hastalarda bütün mizaç özelliklerini araştıran bir yayına rastlanmamıştır.

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışma gruplarını Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran ve yapılan klinik görüşme sonucunda DSM-IV-TR'ye göre BB tanısı konan ve halen remisyonda olan 100 hasta, MDB tanısı konan ve halen remisyonda olan 100 hasta ve herhangi bir ruhsal hastalık tespit edilmemiş 100 sağlıklı gönüllü (SG) oluşturdu. SG'ler ruhsal hastalığı olmadığı bilinen, poliklinik hastalarının yakınları ve sağlık personeli arasından seçilerek çalışmaya alınmıştır. Hastaların değerlendirmelerinde, remisyon ölçütleri olan sekiz haftalık sürede atak geçirmemiş olanlar ve görüşme sırasında uygulanan Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nden 12 puan ve altında alanlar ile Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanları 5 ve altında olanlar çalışmaya katıldı. BB ve MDB tanılı hastalarda DSM-IV-TR'ye göre mevcut olan diğer psikiyatrik eş tanılar SCID-I ile değerlendirildi. Görüşme yapmayı veya ölçekleri doldurmayı engelleyecek düzeyde bedensel bir hastalığı ya da bilişsel yetersizliği olanlar çalışma dışında bırakıldı. Her üç gruba da bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldıktan sonra sosyodemografik ve tıbbi bilgi formu ile çalışma ölçekleri uygulandı. Araştırma için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'ndan 14.05.2012 tarih ve 12-GOKAEK-005 proje numarasıyla onay alındı.

3.1. Sosyodemografik ve Tıbbi Bilgi Formu

Araştırmacılar tarafından hazırlanan, yaş, cinsiyet, eğitim yılı, evlilik durumu, meslek, yaşadığı yer, aile tipi, hastalık süresi ve başlangıç yaşı, ilk hastalık dönemi tipi, hastalık dönemi sayıları, baskın atak döngüsü, antidepresan ile kayma varlığı, psikotik bulgu varlığı, mevsimsel özelliğin varlığı, intihar girişimi varlığı, hastane yatış sayısı, eş tanı dağılımı, soygeçmişte psikiyatrik öykü ve BB varlığının sorgulanıp kaydedildiği bir formdur (Ek 1).

3.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I; Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis Disorders)

Majör DSM-IV eksen I tanılarının konması için First ve ark. (1997) tarafından geliştirilmiş ve Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayımlanmış, yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir (76). Türkçe'ye uyarlama, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil tarafından yapılmıştır (77).

3.3. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS)

Dünya Sağlık Örgütü tarafından ruhsal hastalıkların taranması amacıyla geliştirilen bir kendi bildirim ölçeğidir. Ölçeğin dikkat eksikliği ve hiperaktivite-dürtüsellik şeklinde iki alt ölçeği vardır. Her iki alt ölçek dokuz sorudan oluşur. Sorulara 0 – 4 arasında puan verilir (0=asla, 1=nadiren, 2=bazen, 3=sık, 4=çok sık). Değerlendirme son 6 ay göz önünde bulundurularak yapılır. Ölçeği değerlendirmede kesme puanı hesaplanmamıştır (78). Yapıcıoğlu ve ark. 2011'de yaptıkları bir tarama çalışmasında kesme puanı 44 olarak kabul edilmiştir (79). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Doğan ve ark. (2009) tarafından yapılmıştır. (80). Türkçe formunun hesaplanan test güvenilirliği 0.73-0,89 ve Cronbach-alfa katsayısı 0,88 bulunmuştur.

3.4. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ)

DEHB ile ilişkili olarak erişkinlerin çocukluk çağındaki belirtilerini değerlendirmek için Wender ve Reimherr'in içinde olduğu Utah grubu tarafından geliştirilen bir kendi bildirim ölçeğidir. Öncelikle DEHB belirtilerini değerlendiren 61 maddelik bir ölçek geliştirilmiş ancak daha sonra bu ölçek, DEHB hastalarını kontrol grubundan ayırabilen 25 maddelik şekline kısaltılmıştır (81). Her madde 0 - 4 arasında puanlanır (0=hiç, 4=çok sık). Dikkat eksikliği, irritabilite, depresyon, dürtüsellik ve okul sorunları şeklinde ayrılan 5 alt ölçeği vardır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Öncü ve ark.(2005) tarafından yapılmıştır (82). Türkçe

formunun kesme puanı 36 olarak hesaplanan ölçeğin test güvenilirliği 0.31-0,75 ve Cronbach-alfa katsayısı 0,93 olarak bulunmuştur.

3.5. Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire/TEMPS-A (Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç değerlendirme Anketi Türkçe formu/MPPS-MD)

TEMPS-A Akiskal tarafından baskın afektif mizacı değerlendirmek için geliştirilmiş bir ölçektir (83). Anket depresif, hipertimik, sınırlı, siklotimik ve endişeli mizaçları belirlemek için düzenlenmiş 100 maddeden oluşur. Kişi tüm yaşantısını değerlendirerek maddeleri evet ya da hayır şeklinde yanıtlar. Bir kişide baskın depresif (18 madde), siklotimik (19 madde), hipertimik (20 madde), sınırlı (18 madde) ve endişeli (25 madde) mizaç özelliklerinin varlığını belirlemek için kesim noktaları sırasıyla 13, 18, 20, 13 ve 18 puandır. Türkçe formu geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Vahip ve ark. (2005) tarafından yapılmıştır (84). Türkçe formunun, her bir mizaç özelliği için ayrı ayrı hesaplanan test güvenilirliği 0.73-0.93 ve Cronbach-alfa katsayısı 0.77-0.85 arasındadır.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16,0 for Windows” programı kullanılarak yapıldı.

Çalışmamızda gruptaki katılımcıların dağılımı homojendi, ölçümle belirtilen sürekli verilerin dağılımlarına ilişkin aritmetik ortalama, standart sapma ve standart hata değerleri verilmiştir. Kesikli (niteliksel) verilerin ise frekans ve yüzde dağılımları verilmiştir.

Çalışmamızda kesikli (niteliksel) veriler arasındaki ilişkilerin/farklılıkların araştırılmasında "Ki-Kare testi" kullanılmıştır. Ölçümle belirtilen ve boyut sayısı ($k=2$) olan değişkenlerin ortalamaları arası farkların karşılaştırılmasında "Bağımsız grupta t-testi" kullanılmıştır. Boyut sayısı $k \geq 3$ olduğunda ise ortalamalar arasındaki farklılıklar "Tek Yönlü Varyans Analizi" ile incelenmiş ve Varyans analizi sonucuna göre gruplar arasında farklılık çıktığı durumlarda ise gruplar ikişer ikişer Post Hoc testlerinden "Tukey HSD" ile karşılaştırılmıştır.

Son olarak çalışmamızda ölçümle belirtilen değişkenler arası ilişkilerin incelenmesinde "Basit Korelasyon Analizi" yöntemlerinden "Pearson Korelasyon Katsayısı" ile ilişki düzeyleri incelenmiştir. Çalışmamızda $p \leq 0.05$ düzeyi anlamlı/önemli olarak kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

5.1. Örneklemin Sosyodemografik Özellikleri

Araştırmamızda BB tanısı alan hasta grubunun yanı sıra ile MDB tanısı alan hastalar ve herhangi bir ruhsal hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler (SG) olmak üzere iki karşılaştırma grubu bulunmaktadır. BB tanılı grubun yaş ortalaması $39,47 \pm 11,93$ yıl olup 52'si kadın, 48'i erkek toplam 100 hastadan oluşmaktaydı. MDB tanılı grupta BB tanılı grup ile benzer sosyodemografik özelliklere sahip, yaş ortalaması $37,87 \pm 11,23$ yıl olan 52'si kadın, 48'i erkek toplam 100, SG grubunda ise yine BB tanılı grup ile benzer sosyodemografik özelliklere sahip ve herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayan, yaş ortalaması $37,34 \pm 12,32$ yıl olan 52'si kadın, 48'i erkek toplam 100 sağlıklı birey bulunmaktaydı. Gruplar arasında yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($F=0,878$, $p=0,417$ ve $\chi^2=0,000$, $p=1,000$).

BB, MDB ve SG gruplarının ortalama eğitim süreleri sırasıyla, $9,59 \pm 4,08$, $10,13 \pm 4,24$, $10,50 \pm 4,23$ yıl olup üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($F=1,192$, $p=0,305$). Her üç grubun sosyodemografik özellikleri tablo 10'da verilmektedir.

Tablo 10. Çalışma Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri

		BB n=100	MDB n=100	SG n=100
yaş (yıl)		39,47±11,93	37,87±11,87	37,34±12,32
eğitim yılı		9,59±4,08	10,13±4,24	10,50±4,23
		n (%)	n (%)	n (%)
cinsiyet	kadın	52 (52,0)	52 (52,0)	52 (52,0)
	erkek	48 (48,0)	48 (48,0)	48 (48,0)
evlilik durumu	evli olan	70 (70,0)	70 (70,0)	76 (76,0)
	evli olmayan	30 (30,0)	30 (30,0)	24 (24,0)
meslek	ev hanımı	39 (39,0)	33 (33,0)	21 (21,0)
	öğrenci	7 (7,0)	15 (15,0)	13 (13,0)
	çalışan	52 (52,0)	50 (50,0)	64 (64,0)
	çalışmayan	2 (2,0)	2 (2,0)	2 (2,0)
yaşadığı yer	kırsal	47 (47,0)	29 (29,0)	54 (54,0)
	kentsel	53 (53,0)	71 (71,0)	46 (46,0)
aile tipi	çekirdek	82 (82,0)	81 (81,0)	92 (92,0)
	geniş	17 (17,0)	18 (18,0)	8 (8,0)
	parçalanmış	1 (1,0)	1 (1,0)	0 (0,0)

5.2. Hasta Gruplarının Klinik Özellikleri

BB tanılı hasta grubunda ortalama hastalık süresi 13,21±9,69 yıl, ortalama hastalık başlangıç yaşı 26,85±10,23'tü. Seksen yedi olgu (%87) BB tip 1, 13 olgu (%13) ise BB tip 2 idi. Genel atak döngüsü 34 hastada (%34) mani/hipomaniden depresyona, 36 hastada (%36) depresyondan mani/hipomaniye doğuydu ve 21 hastada (%21) karma tip ataklar ve 9 hastada (%9) sadece manik atak vardı. Tüm olguların 7'sinde (%7) hızlı döngü, 3'ünde (%3) antidepressan kullanımı sonrası kayma (depresyon epizodundan manik veya hipomanik epizoda) öyküsü vardı. Elli yedi hasta (%57) en az bir kez psikotik bulgulu hastalık dönemi yaşamıştır. Otuz

dokuz hastada (%39) mevsimsel özellik vardı. Altmış altı hasta (%66) en az bir kez BB nedeniyle hastanede yatmış ve 11 hastaya (%11) elektrokonvulsif tedavi (EKT) uygulanmıştı. Bu hastalara EKT uygulamasından sonra geçen süre 4-25 yıl arasındaydı. Yirmi altı hasta (%26) en az bir kez intihar girişiminde bulunmuştu. Son hastalık epizodundan sonra geçen süre ortalama $17,94 \pm 23,47$ aydı. Tüm olguların 64'ünde (%64) bir psikiyatrik eş tanı vardı. Eş tanıları içerisinde DEHB (n=48) ilk sırada yer almaktaydı, bunu sigara bağımlılığı (n=25) izlemekteydi. Daha sonra sırasıyla, anksiyete bozuklukları (n=14; obsesif kompulsif bozukluk, sosyal fobi, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk), konversiyon bozukluğu (n=3) ve alkol bağımlılığı (n=3) belirlendi. On yedi hastada (%17) fiziksel hastalık öyküsü vardı. Elli iki hastanın (%52) ailesinde bir psikiyatrik hastalık öyküsü, 31 hastanın (%31) ailesinde BB öyküsü vardı. Tablo 11'de BB tanılı hasta grubunun yukarıda sayılan klinik özelliklerinin bir bölümü sunulmaktadır.

Tablo 11. BB Tanılı Hasta Grubunun Klinik Özellikleri

		ortalama (n=100)
hastalık süresi (yıl)		13,21±9,69
hastalık başlangıç yaşı		26,85±10,23
son epizoddan sonra geçen süre (ay)		17,94±23,47
		n (%)
BB tipi	tip 1	87 (87,0)
	tip 2	13 (13,0)
genel atak döngüsü	mani/hipomaniden depresyona	34 (24,0)
	depresyondan mani/hipomaniye	36 (36,0)
	karma	21 (21,0)
	sadece mani	9 (9,0)
Eş tanı dağılımı	DEHB	48 (48,0)
	sigara bağımlılığı	25 (25,0)
	obsesif kompulsif bozukluk	5 (5,0)
	sosyal fobi	4 (4,0)
	yaygın anksiyete bozukluğu	3 (3,0)
	panik bozukluk	2 (2,0)
	konversiyon bozukluğu	3 (3,0)
	alkol bağımlılığı	3 (3,0)

MDB tanılı grubun ortalama hastalık süresi 5,59±5,15 yıl, ortalama hastalık başlangıç yaşı 32,27±10,40 yıl idi. On hasta (%10) en az bir kez psikotik bulgulu hastalık dönemi yaşamış olup 6 hastada (%6) mevsimsel özellik vardı. On altı hasta (%16) en az bir kez MDB nedeniyle hastanede yatmış ve 1 hastaya (%1) 8 yıl önce EKT uygulanmıştı. On beş hasta (%15) en az bir kez intihar girişiminde bulunmuştu. Son hastalık epizodundan sonra geçen süre ortalama 10,21±7,88 aydı. MDB tanılı hasta grubunun %47'sinde bir psikiyatrik eş tanı vardı. Eş tanıları içerisinde DEHB (n=25) ve sigara bağımlılığı (n=25) ilk sırada yer almaktaydı. Daha sonra sırasıyla, anksiyete bozuklukları (n=9; yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif

bozukluk, panik bozukluk) ve konversiyon bozukluğu (n=3) belirlendi. Yirmi hastada (%20) fiziksel hastalık öyküsü vardı. Otuz sekiz hastanın (%38) ailesinde MDB öyküsü vardı. Tablo 12’de BB tanılı hasta grubunun yukarıda sayılan klinik özelliklerinin bir bölümü sunulmaktadır.

Tablo 12. MDB Tanılı Hasta Grubunun Klinik Özellikleri

		ortalama (n=100)
hastalık süresi (yıl)		5,59±5,15
hastalık başlangıç yaşı		32,27±10,40
son epizoddan sonra geçen süre (ay)		10,21±7,88
		n (%)
Eş tanı dağılımı	DEHB	25 (25,0)
	sigara bağımlılığı	25 (25,0)
	yaygın anksiyete bozukluğu	5 (5,0)
	obsesif kompulsif bozukluk	2 (2,0)
	panik bozukluk	2 (2,0)
	konversiyon bozukluğu	3 (3,0)

5.3. DEHB Eş Tanısı Açısından Gruplar Arası Karşılaştırma

BB tanılı 48 hastada (%48) DEHB tanısı eşlik etmekteydi. Bu hastaların 22’sinde (%22) dikkat eksikliği, 10’unda (%10) hiperaktivite/dürtüsellik ve 16’sında (%16) her ikisi bir arada bulunmaktaydı. MDB tanılı grupta 25 hastada (%25) DEHB tanısı eşlik etmekteydi. Bu hastaların 7’sinde (%7) dikkat eksikliği, 5’inde (%5) hiperaktivite/dürtüsellik ve 13’ünde (%13) her ikisi bir aradaydı. SG’lerden oluşan ikinci karşılaştırma grubunda ise 12 kişide (%12) DEHB belirlendi. Bu grupta 3 kişide (%3) dikkat eksikliği, 2 kişide (%2) hiperaktivite/dürtüsellik ve toplam 7 kişide (%7) her ikisinin bir arada olduğu gözlemlendi.

BB tanılı grupta DEHB eşlik etme sıklığı MDB tanılı gruba ($p=0,0312$) ve SG grubuna ($p=0,0119$) oranla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. DEHB eşlik etme sıklığı açısından MDB tanılı grup ile SG grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir ($p=0,314$). Tablo 13'te grupların DEHB eş tanısı açısından karşılaştırılması sunulmaktadır.

Tablo 13. Grupların DEHB Eş Tanısı Açısından Karşılaştırılması

	BB (1) n=100	MDB (2) n=100	SG (3) n=100	p
DEHB	48	25	12	p (1-2) = 0,0312 p (1-3) = 0,0119 p (2-3) = 0,314

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

ASRS toplam puanına göre değerlendirme yapıldığında BB tanılı hasta grubunun aldığı toplam puan SG'lere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuşken ($p=0,001$), MDB tanılı hasta grubuyla aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,391$). Aynı şekilde MDB tanılı hastaların ASRS toplam puanı SG'lere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). ASRS alt ölçekleri incelendiğinde, benzer sonuçlar elde edilmiştir; dikkat eksikliği ve hiperaktivite alt ölçeklerinde hem BB tanılı hastalar (sırasıyla $p=0,0001$, $p=0,004$) hem de MDB tanılı hastalar (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,034$) SG'lere göre anlamlı düzeyde yüksek puanlar alırken, BB ve MDB tanılı hastalar arasında fark gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,240$, $p=0,744$).

WUDÖ toplam puanına göre değerlendirme yapıldığında ise BB ve MDB tanılı hasta grupları SG'lere kıyasla anlamlı düzeyde yüksek puanlar almışlardır (sırasıyla $p=0,0001$ ve $p=0,004$) ancak BB ve MDB grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,545$). WUDÖ alt ölçekleri incelendiğinde ise dürtüsellik ve okul sorunları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Dikkat eksikliği alt ölçeğinde BB tanılı hasta grubu SG'lerden anlamlı olarak daha yüksek puan alırken ($p=0,037$), diğer gruplar arasında fark gözlenmemiştir. İrritabilite alt ölçeğinde BB tanılı hasta grubuyla MDB tanılı hasta grubunun aldığı puanlar SG'lerden anlamlı

olarak daha yüksek bulunmuşken (sırasıyla $p=0,0001$ ve $p=0,002$) iki hasta grubu arasındaki farkın önemsiz olduğu gösterilmiştir ($p=0,503$). Aynı şekilde depresyon alt ölçeğinde BB ve MDB tanılı hastalar SG'lere göre anlamlı düzeyde yüksek puanlar alırken (sırasıyla $p=0,0001$ ve $p=0,0001$) iki hasta grubu arasındaki farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p=0,741$). Tablo 14'te çalışma gruplarının ASRS ve WUDÖ toplam ve alt ölçekleri arasındaki karşılaştırma sunulmuştur.

Tablo 14. Çalışma Gruplarının ASRS ve WUDÖ Toplam ve Alt Ölçek Puanları Arasında Karşılaştırma

		BB (1) n=100	MDB (2) n=100	SG (3) n=100	F	p	Tukey HSD
							p
ASRS	toplam	29,97±11,83	25,84±11,41	20,29±11,25	11,878	0,0001	p(1-2) = 0,391 p(1-3) = 0,001 p(2-3) = 0,002
	dikkat eksikliği	14,67±7,04	13,18±6,34	9,92±6,13	13,889	0,0001	p(1-2) = 0,240 p(1-3) = 0,0001 p(2-3) = 0,001
	hiperaktivite	13,30±6,39	12,66±6,08	10,47±6,04	5,772	0,003	p(1-2) = 0,744 p(1-3) = 0,004 p(2-3) = 0,034
WUDÖ	toplam	26,19±17,18	23,85±17,97	16,73±11,11	9,814	0,0001	p(1-2) = 0,545 p(1-3) = 0,0001 p(2-3) = 0,004
	dikkat eksikliği	6,04±3,69	5,84±4,05	4,75±3,26	3,549	0,030	p(1-2) = 0,922 p(1-3) = 0,037 p(2-3) = 0,093
	irritabilite	7,89±5,77	7,00±6,93	4,21±3,66	11,657	0,0001	p(1-2) = 0,503 p(1-3) = 0,001 p(2-3) = 0,002
	dürtüsellik	3,16±3,53	3,12±3,21	2,76±2,59	0,492	0,612	p(1-2) = 0,996 p(1-3) = 0,640 p(2-3) = 0,697
	depresyon	6,26±5,00	5,80±4,78	3,23±3,19	13,741	0,0001	p(1-2) = 0,741 p(1-3) = 0,0001 p(2-3) = 0,0001
	okul sorunları	2,76±2,93	2,00±2,35	1,78±2,07	4,297	0,014	p(1-2) = 0,079 p(1-3) = 0,015 p(2-3) = 0,805

p ≤ 0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.4. BB'ta DEHB Eş Tanısı

5.4.1. BB Tanılı Grupta DEHB Sıklığı Belirleyicileri

BB tanılı hasta grubunda DEHB eş tanısı alan ve almayanlar karşılaştırıldığında, her iki grupta da başlangıç yaşı açısından anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. Benzer şekilde, iki alt grup arasında hastalık süresi açısından da anlamlı fark yoktu. DEHB eş tanısı alan hastalarda intihar girişimi öyküsüne anlamlı olarak

($p= 0,039$) daha fazla rastlanmıştır. DEHB eş tanısı alan ve almayan BB hastaları karşılaştırıldığında bunun dışındaki klinik değişkenlerden, BB tipi, psikotik özellik, mevsimsel gidiş, ailede BB öyküsü olması açısından anlamlı farka rastlanmamıştır. Aynı zamanda BB tipleri arasında da DEHB eş tanısı varlığı açısından anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. DEHB eş tanısı alan ve almayan BB hastalarının karşılaştırılması Tablo 15’te sunulmaktadır.

Tablo 15. BB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısını Belirleyen Klinik Değişkenler

		BB + DEHB n=48	BB (DEHB yok) n=52	t	p
hastalık süresi (yıl)		13,04±9,08	13,36±10,30	0,166	0,868
hastalık başlangıç yaşı		26,52±10,37	27,15±10,20	0,307	0,759
				χ^2	p
BB tipi	tip 1	n=39	n=48	2,698	0,100
	tip 2	n=9	n=4		
psikotik özellik	var	n=26	n=31	0,302	0,582
	yok	n=22	n=21		
mevsimsel gidiş	var	n=18	n=30	0,087	0,768
	yok	n=21	n=31		
intihar girişimi öyküsü	var	n=17	n=31	4,254	0,039
	yok	n=9	n=43		
ailede BB öyküsü	var	n=18	n=30	1,823	0,177
	yok	n=13	n=39		

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.4.2. BB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile Ölçek Puanları Arasındaki İlişki

BB tanılı hasta grubunun ASRS ve WUDÖ puanları ile klinik değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir ve tablo 16 ve 17’de sunulmaktadır. ASRS ve WUDÖ toplam puanları ile ortalama hastalık süresi ve başlangıç yaşı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Klinik değişkenlerden yalnızca öyküde intihar girişimi bulunması durumunda her iki ölçekten alınan toplam puanın anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tablo 16. BB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile ASRS – WUDÖ Toplam Puanları Arasındaki İlişki

	ASRS toplam	WUDÖ toplam
hastalık süresi (yıl)	r = -0,115 p = 0,253	r = -0,036 p = 0,722
hastalık başlangıç yaşı	r = -0,065 p = 0,520	r = -0,102 p = 0,312

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 17. BB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile ASRS – WUDÖ Toplam Puanları Arasındaki İlişki

		ASRS toplam	t	p	WUDÖ toplam	t	p
BB tipi	tip 1 (n=87)	27,34±11,96	1,373	0,173	25,67±16,64	0,769	0,444
	tip 2 (n=13)	32,15±10,41			29,61±20,91		
psikotik özellik	var (n=57)	27,36±11,52	0,583	0,561	27,66±18,17	0,989	0,325
	yok (n=43)	28,76±12,32			24,23±15,78		
mevsimsel gidiş	var (n=39)	27,84±11,87	0,083	0,934	25,97±18,76	0,100	0,921
	yok (n=61)	28,04±11,90			26,32±16,25		
intihar girişimi öyküsü	var (n=26)	33,07±11,31	2,633	0,010	31,88±19,71	1,993	0,049
	yok (n=74)	26,17±11,55			24,18±15,86		
aile BB öyküsü	var (n=31)	29,35±9,52	0,783	0,436	27,35±15,10	0,452	0,652
	yok (n=69)	27,34±12,75			25,66±18,12		

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.4.3. BB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısının Ölçek Puanlarına Etkisi

BB tanısı alan hastalarda DEHB eş tanı varlığına göre ASRS ve WUDÖ ölçeklerinden aldıkları puanlar değerlendirilmiştir. DEHB eş tanısı olan BB tanılı hastaların ASRS ve WUDÖ ölçeklerinin toplam ve alt ölçeklerinin hepsinde anlamlı olarak daha yüksek puanlar aldığı görülmüştür. DEHB eş tanısı alan ve olmayan hastaların ölçek puanlarının karşılaştırılması Tablo 18'de sunulmaktadır.

Tablo 18. BB Tanılı Hastalarda DEHB Eş Tanısı Varlığına göre ASRS ve WUDÖ Puanları

		BB + DEHB n=48	BB n=52	t	p
ASRS	toplam	37,18±7,96	19,46±7,72	11,297	0,0001
	dikkat eksikliği	19,75±5,66	9,98±4,48	9,598	0,0001
	hiperaktivite	17,43±5,74	9,48±4,22	7,930	0,0001
WUDÖ	toplam	35,43±17,82	17,65±11,21	6,020	0,0001
	dikkat eksikliği	7,66±3,81	4,53±2,87	4,653	0,0001
	irritabilite	10,60±5,63	5,38±4,69	5,045	0,0001
	dürtüsellik	4,81±4,17	1,63±1,81	5,007	0,0001
	depresyon	8,56±5,46	4,13±3,40	4,904	0,0001
	okul sorunları	3,64±3,39	1,94±2,17	3,013	0,003

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.5. MDB'ta DEHB Eş Tanısı

5.5.1. MDB Tanılı Grupta DEHB Sıklığı Belirleyicileri

MDB tanılı hasta grubunda DEHB eş tanısı alan ve almayanlar karşılaştırıldığında, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, psikotik özelliğin eşlik etmesi, mevsimsel gidiş özelliğın varlığı ve intihar girişimi öyküsü açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. DEHB eş tanısı alan ve almayan MDB grubu hastalarının karşılaştırılması Tablo 19'da sunulmaktadır.

Tablo 19. MDB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısını Belirleyen Klinik Değişkenler

		MDB + DEHB n=25	MDB (DEHB yok) n=75	t	p
hastalık süresi (yıl)		7,32±5,77	5,01±4,83	1,965	0,052
hastalık başlangıç yaşı		31,00±8,95	32,69±10,86	0,703	0,484
				x ²	p
psikotik özellik	var	n=3	n=7	0,148	0,708
	yok	n=22	n=68		
mevsimsel gidiş	var	n=1	n=5	0,236	1,000
	yok	n=24	n=70		
intihar girişimi öyküsü	var	n=7	n=8	4,418	0,051
	yok	n=18	n=67		

p ≤ 0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.5.2. MDB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile Ölçek Puanları Arasındaki İlişki

MDB tanılı hasta grubunun ASRS ve WUDÖ ölçek puanları ile klinik değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir ve tablo 20 ve 21’de sunulmaktadır. ASRS toplam puanı ile hastalık süresi ya da başlangıç yaşı arasında anlamlı bir ilişki gözlenmezken WUDÖ toplam puanı ile hastalık süresi arasında pozitif yönde zayıf ancak anlamlı bir ilişki ($r = 0,412$, $p = 0,0001$), başlangıç yaşı arasında ise negatif yönde zayıf ancak önemli bir ilişki ($r = -0,226$, $p = 0,024$) gözlenmiştir. Klinik değişkenlerden psikotik özellik bulunması durumunda WUDÖ toplam puanının anlamlı düzeyde yükseldiği belirlenmiştir.

Tablo 20. MDB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile ASRS – WUDÖ Puanları Arasındaki İlişki

	ASRS toplam	WUDÖ toplam
hastalık süresi (yıl)	r = 0,145 p = 0,149	r = 0,412, p = 0,0001
hastalık başlangıç yaşı	r = -0,167 p = 0,097	r = -0,226, p = 0,024

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 21. MDB Tanılı Grupta Klinik Değişkenler ile ASRS – WUDÖ Puanları Arasındaki İlişki

		ASRS toplam	t	p	WUDÖ toplam	t	p
psikotik özellik	var (n=10)	28,50±14,04	0,775	0,440	36,90±20,36	2,482	0,015
	yok (n=90)	25,54±11,14			22,40±17,21		
mevsimsel gidiş	var (n=6)	24,33±14,65	0,332	0,741	23,16±14,19	0,096	0,924
	yok (n=94)	25,93±11,27			23,89±18,25		
intihar girişimi öyküsü	var (n=15)	26,81±12,01	0,081	0,834	25,86±17,90	0,101	0,921
	yok (n=85)	28,84±11,25			26,32±16,25		

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.5.3. MDB Tanılı Grupta DEHB Eş Tanısının Ölçek Puanlarına Etkisi

MDB tanısı alan hastalarda DEHB eş tanı varlığına göre ASRS ve WUDÖ ölçeklerinden aldıkları puanlar değerlendirilmiştir. DEHB eş tanısı olan MDB tanılı

hastaların ASRS ve WUDÖ ölçeklerinin toplam ve alt ölçeklerinin hepsinde anlamlı olarak daha yüksek puanlar aldığı görülmüştür. DEHB eş tanısı alan ve almayan hastaların ölçek puanlarının karşılaştırılması tablo 22’de sunulmaktadır.

Tablo 22. MDB Tanılı Hastalarda DEHB Eş Tanısı Varlığına göre ASRS ve WUDÖ Puanları

		MDB + DEHB n=25	MDB n=75	t	p
ASRS	toplam	41,12±6,12	20,74±7,55	12,197	0,0001
	dikkat eksikliği	21,12±4,69	10,53±4,27	10,463	0,0001
	hiperaktivite	20,00±4,51	10,21±4,31	9,700	0,0001
WUDÖ	toplam	39,24±20,59	18,72±13,71	5,665	0,0001
	dikkat eksikliği	8,32±4,34	5,01±3,61	3,758	0,0001
	irritabilite	12,84±8,17	5,05±5,22	5,542	0,0001
	dürtüsellik	5,68±3,74	2,26±2,51	5,160	0,0001
	depresyon	8,96±5,60	4,74±3,99	4,108	0,0001
	okul sorunları	3,36±3,17	1,54±1,81	3,525	0,001

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

5.6. Afektif Mizaç Sıklığı Açısından Gruplar Arası Karşılaştırma

TEMPS – A puanlarına göre değerlendirme yapıldığında BB tanılı hastalarda DEHB eş tanısı varlığında depresif, siklotimik, sinirli ve endişeli mizaç puanları sadece BB tanısı olan hastalara oranla anlamlı düzeyde fazla gösterilmişken hipertimik mizaç puan ortalamaları açısından bir farka rastlanmamıştır. Aynı şekilde MDB tanılı grupta ve SG grubunda da DEHB eş tanısı alanlarda, almayanlara göre depresif, siklotimik, sinirli ve endişeli mizaç puanları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuşken, hipertimik mizaç puan ortalamaları açısından ortalamaları açısından bir farka rastlanmamıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar tablo 23’de sunulmaktadır.

Tablo 23. Çalışma Gruplarının ve DEHB Eş Tanısına göre TEMPS-A Puanlarının Karşılaştırılması

TEMPS-A	BB (n=100)		p	MDB (n=100)		p	SG (n=100)		p
	BB+DEHB n=48	BB n=52		MDB+DEHB n=25	MDB n=75		DEHB (+) n=12	DEHB (-) n=88	
depresif	9,66±3,82	6,13±2,99	0,0001	11,04±3,38	7,05±3,63	0,0001	8,25±3,62	5,10±3,22	0,002
siklotimik	13,04±4,67	8,03±4,84	0,0001	13,08±3,23	7,69±4,67	0,0001	10,25±3,59	5,81±4,30	0,001
hipertimik	9,33±5,07	9,90±3,63	0,517	8,52±4,70	8,14±4,53	0,725	7,83±5,58	8,27±5,29	0,789
sinirli	7,81±4,66	4,07±3,60	0,0001	8,84±3,47	4,13±3,91	0,0001	8,00±4,19	3,75±3,19	0,0001
endişeli	11,70±6,54	5,86±4,72	0,0001	14,92±5,50	8,73±6,06	0,0001	12,00±6,60	5,82±4,37	0,0001

$p \leq 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda BB tanıli erişkin hastalarda DEHB eş tanısı araştırılmış ve oran %48 olarak belirlenmiştir. Bu oran hem MDB tanıli hastalardan hem de sağlıklı gönüllülerden anlamlı düzeyde daha yüksektir. Daha önemlisi MDB tanıli grup ile sağlıklı katılımcılar arasında DEHB oranı açısından bir fark gözlenmemesi DEHB'nin duygudurum bozukluklarından yalnızca BB ile ilişkisinin altını çizmektedir.

Literatür gözden geçirildiğinde, BB'de DEHB oranının çok değişken olup %5,1 ile 47,1 arasında olduğu gözlenmektedir (56-66). Çalışma yöntemleri incelendiğinde, erişkin bipolar hastalarda geçmişi sorgulama ve ölçek aracılığıyla çocukluk çağı DEHB varlığını araştıranlar olduğu gibi bugünkü muayeneleri ile erişkin DEHB tanısını koyan çalışmalar da bulunmaktadır. Bazılarında yalnızca ASRS ve WUDÖ gibi kendi bildirim ölçekleri kullanılarak BB klinik parametreleri ile ilişki olup olmadığı incelenirken pek çoğunda ölçek kullanımının yanı sıra SCID uygulanarak erişkin DEHB tanısı konmuştur. Çalışmalar birbirinden oldukça farklı klinik özelliklere sahip heterojen hasta gruplarında yürütülmüştür. Literatürde yer alan bu değişken oranların, büyük ölçüde araştırmalara dair sözü edilen yöntemsel farklılıklara bağlı olabileceği düşünülebilir. Çalışmamız BB tanıli hastalarda (hem yüzyüze görüşme yoluyla tanı konularak hem de hastaların doldurduğu kendi bildirim ölçekleri kullanılarak) yüksek oranda DEHB sıklığına işaret etmekte ve bu anlamda literatür ile uyumlu bulgular sunmaktadır.

Literatür incelendiğinde MDB tanıli hastalarda DEHB eş tanı varlığının sağlıklı toplumdan daha sık görüldüğü ve bu oranın %9-38 aralığında olduğu (85,86) bildirilmektedir. Çalışmamızda bu oran literatürle uyumlu olarak %25 olarak belirlenmiş ve sağlıklı bireylerde gözlenen %12 ile arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bulgularımız ışığında çalışmamız bipolar hastalarda DEHB sıklığının, genel toplumdaki DEHB sıklığından (%1-6) daha yüksek olduğu görüşünü (3,58) desteklemektedir.

Çalışmamızda tüm katılımcılara yapılandırılmış klinik görüşme ölçeği SCID uygulanmış ve DEHB tanısı DSM IV kriterlerine göre konmuştur. Yanı sıra, her üç gruptaki tüm katılımcılara biri DEHB için tarama amacıyla geliştirilmiş olan ASRS ve diğeri erişkinlerin çocukluk çağındaki DEHB belirtilerini değerlendirmede kullanılan WUDÖ olmak üzere iki farklı kendi bildirim ölçeği uygulanmıştır. Her ikisinde de toplamda ve alt ölçeklerin birçoğunda BB ve MDB hasta grupları arasında fark olmayıp SG'lerden farklı oldukları gözlenmiştir. İstatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte hem ASRS hem de WUDÖ toplam puanlarının bipolar hastalarda (sırasıyla $29,97 \pm 11,83$ ve $26,19 \pm 17,18$) depresyon hastalarından ($25,84 \pm 11,41$ ve $23,85 \pm 17,97$) fazla olduğu gözlenmiştir.

ASRS'de hem toplam puanda hem de dikkat eksikliği ve hiperaktivite olmak üzere iki alt ölçek puanlarında bipolar hastalarla majör depresyon hastaları birbirinden farksız olup her iki grup da sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde yüksek puanlar almışlardır. Benzer durum WUDÖ'nün toplam puanının yanı sıra irritabilite ve depresyon alt ölçeklerinde gözlenmiştir; bipolar hastalarla majör depresyon hastaları birbirinden farksız iken yine her iki grup sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde yüksek puanlara sahip olmuşlardır. Bu noktada dikkat çeken, iki hasta grubumuz olan BB ve MDB tanılı hastaların benzer bulgulara sahip olduğu, yüz yüze görüşme yoluyla tanı konduğunda aralarında beliren anlamlı farklılığın burada gözlenmediğidir. Araştırmamızın vurguladığı nokta, bipolar bozukluğu olan hastalarda DEHB eş tanısı oranının depresyon hastalarından belirgin fazla olduğudur. Hastaların kendi bildirimlerine dayalı ölçekler kullanıldığında ise iki duygudurum bozukluğu tanı grubu arasındaki fark silikleşmekte, puan ortalamaları açısından birbirlerine yakın durmaktadırlar.

WUDÖ'de yalnızca dikkat eksikliği ve okul sorunları alt ölçeklerinde bipolar hastalar sağlıklı bireylere oranla belirgin yüksek puanlar almışlardır. Benzer şekilde, her iki alt ölçekte DEHB eş tanısı olan bipolar hastalarda olmayanlara göre puanları yüksek bulunmuştur. Literatürde bu konu ile ilgili pek çok çalışmada, DEHB eş tanısı olan bipolar hastalarda okul sorunlarının var olduğu, eğitim sürelerinin daha kısa olduğu gözlenmiştir (60,66,87). Bizim çalışmamızda üç grup arasında eğitim yılı

açısından fark olmamasına karşın WUDÖ’de okul sorunları alt ölçeğinde bipolar hastalarda belirgin aksama saptanması söz konusu görüşü destekler niteliktedir. Üç çalışma grubumuz da WUDÖ’nün dürtüsellik alt ölçeğinde benzer bulunarak aralarında anlamlı farka rastlanmamıştır.

ASRS DEHB için bir tarama olanağı sağladığından, bipolar veya unipolar özelliğinden bağımsız olarak her iki duygudurum bozukluğu alt grubunda da yüksek çıkması ve bu haliyle de sağlıklı bireylerden farklılaşması beklenebilecek bir bulgudur. WUDÖ ise erişkinlerin çocukluk çağındaki DEHB belirtilerini değerlendirdiğinden toplamda yine her iki hasta grubunun birbirine benzer durması, ancak sağlıklı bireylerden ayrışması kolay anlaşılabilir bir durumdur. Dikkat çekici olan, WUDÖ’de irritabilite ve depresyon alt ölçekleri de bu özelliği taşıyarak dikkat eksikliği ve okul sorunlarında yalnızca bipolar hastalarla sağlıklı bireyler arasındaki farkın belirginleşmesi; majör depresyon hastalarımızla sağlıklılar arasında bu farkın korunmamasıdır. WUDÖ’nün dürtüsellik boyutunda ise her üç grup birbirine benzer bulunmuştur.

Varsayımlardan biri çocukluk çağı DEHB’nin özellikle erken başlangıçlı bipolar bozukluğun habercisi olabileceğidir (4,8,60,87,88). Çalışmamızda DEHB eş tanısı olan bipolar hastalarda BB başlangıç yaşı (26,52±10,37) DEHB eş tanısı olmayanlardan (27,15±10,20) biraz erken olmakla birlikte benzerdir ve aralarında anlamlı düzeyde fark yoktur. DEHB eş tanısı olan ve olmayan bipolar hastaların toplam BB süreleri de (sırasıyla 13,04±9,08 ve 13,36±10,30) benzer bulunmuştur.

Nierenberg ve ark. (2005), BB başlangıç yaşının özellikle önemli olduğunu, BB ve DEHB birlikteliğinin, erken çocuklukta başlayan bir alt grup olduğunu, böylelikle de erişkin yaşta başlayan BB’tan farklılaştığını öne sürmüşlerdir (60). Tamam ve ark. (2006) 44 hasta ile yürüttüğü bir çalışmada (61) DEHB eş tanısı olan ve olmayan iki bipolar grup arasında hastalık başlangıç yaşı benzer bulunurken 159 hasta ile yürüttükleri bir başka çalışmada (56) DEHB eş tanılı bipolar hastalarda %65 oranda erken başlangıç (18 yaşından önce) bulunmuş ve DEHB eş tanısının bipolar bozukluğun erken başlangıç yaşıyla ilişkili olduğu görüşü desteklenmiştir. Perugi ve

ark. (2013) BB tanılı 96 hastada %27 oranda erken başlangıç (12 yaş öncesi) gözlemiş ve DEHB eş tanısının bipolar bozukluğun erken başlangıç yaşıyla ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (88). Ülkemizde yürütülmüş bir başka çalışmada DEHB eş tanılı hastaların hastalık başlangıç yaşı farklı bulunmamıştır (65). McIntyre ve ark. (2010) duygudurum bozukluğu olan 399 erişkin hastada hem MDB'de hem de BB'de yaşam boyu DEHB eştanısının duygudurum bozukluğunda erken başlangıç ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (89). Karaahmet ve ark. (2013) çalışmalarında, DEHB eş tanısı olan bipolar hastalarda hastalığın anlamlı düzeyde daha erken başladığını gözlemişlerdir (66).

Sonuçlarımız, DEHB eş tanılı hastalarda bipolar bozukluk klinik belirtilerinin daha erken yaşta başladığı görüşünü (56,60,88,89) doğrudan desteklememekle birlikte bu grubun çocukluk çağı sorgulandığında okul sorunları, irritabilite başta olmak üzere daha fazla aksamalar ortaya konduğundan yaşamın erken döneminde dolaylı bir etkilenme olduğunu düşündürmektedir. Daha büyük örneklerde yürütülecek ve hastaların ilk gençlik yıllarından itibaren izlendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hasta grubumuzun klinik özellikleri incelendiğinde, DEHB eş tanısı olan bipolar hastalarda intihar girişimi öyküsüne anlamlı düzeyde daha fazla rastlanmıştır. Benzer şekilde, öyküsünde intihar girişimi olan bipolar hastalarda hem ASRS hem de WUDÖ toplam puanları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu konuyu incelemiş çalışmalarda, DEHB eş tanısı olan ve olmayan bipolar hastaları intihar girişimi açısından farksız bulanlar (56) olduğu gibi eş tanılı grupta intihar girişimini belirgin daha yüksek bulanlar (60,63,87) da vardır. BB ve DEHB tanılı hastalarda dürtüsellik, kendini kontrol etme güçlükleri, olumsuz yaşam olayları daha fazla yaşandığı için intihar girişiminin sık görüldüğü kabul edilmektedir (15).

Çalışmamızda, DEHB eş tanısı olan ve olmayan bipolar hastalar arasında tip 1 veya 2 olma, psikotik özellik ya da mevsimsel gidiş gibi klinik özellikler açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde birbirinden farklı görüşler olup DEHB eş tanısının BB tip 2'de daha sık (6), daha az (60) veya benzer sıklıkta (88)

görüldüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır. Bulgularımızla paralel olarak bipolar bozukluğa eşlik eden DEHB eş tanısının, psikotik özellik ya da mevsimsel gidiş açısından bir etkisi olmadığını gözleyen bir çalışma mevcuttur (56). DEHB eş tanısı olan bipolar hastaların ailelerinde daha fazla duygudurum bozukluğu görüldüğünü bildiren (66,90) ve bildirmeyen (56) yayınlar bulunmakla birlikte, bizim araştırmamızda DEHB eş tanısı olan ve olmayan bipolar hastalar arasında ailede BB öyküsü açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Araştırmaların bir kısmında kötü gidiş özelliği sayılabilecek daha fazla sayıda atak geçirme, daha fazla sayıda hastane yatışı, tedaviye yanıtın daha kötü olması gibi parametreler incelenmiş (56,65,66,88,91) ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. DEHB eş tanılı bipolar hastaların toplam atak sayılarının yüksek bulunarak hastalığın gidişini olumsuz yönde etkilediği sonucuna varılan çalışmalar (56,60,65) olduğu gibi toplam atak ya da hastaneye yatış sayıları açısından fark bulmayan araştırmalar (66) da mevcuttur. DelBello ve ark. (2007) ilk hastaneye yatışlarından sonra 71 bipolar ergen hastayı izlemiş ve DEHB eş tanılı hastalarda klinik düzeyde iyileşmenin az olduğunu saptamışlardır. Özellikle dikkat eksikliği belirtilerinin artmış hareketlilik ve dürtüsellik ile birlikte olduğunda, tedavi uyumunu bozarak atakların oluşma riskini arttırabileceğini belirtmişlerdir (91). Karaahmet ve ark. (2013) çok yakın tarihli çalışmasında, DEHB eş tanısı olan ve olmayan gruplar arasında ne atak sayısı ne de hastaneye yatış sayısı açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır (66).

Çalışmamızda bipolar hastalardaki DEHB eş tanısı ile ilişkili görünen tek parametre intihar girişimi öyküsüdür ve bu da hastalığın seyrinde kötü gidiş özelliği olması bakımından önemli görünmektedir. Ancak DEHB eş tanısının bipolar bozukluğun gidişini ne yönde etkilediğini anlamak açısından daha büyük örneklemelerde yürütülecek uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bu anlamda dikkat çekici bir başka bulgusu, her ne kadar istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış, sınır değerinin çok az altında kalmış olsa da ($p=0,051$), DEHB eş tanısı olan MDB hastalarında da olmayanlara oranla intihar girişimine daha yüksek oranda rastlanmış olmasıdır. MDB’de depresif duygudurum,

umutsuzluk, karamsarlık gibi önde gelen belirtiler nedeniyle zaten yüksek olan intihar riskinin (21) DEHB eş tanısı varlığında daha da arttığını bildiren yayınlar (92) mevcuttur.

Çalışmamızda BB'de DEHB eş tanısı, hastaların depresif, siklotimik, sinirli, endişeli mizaç özellikleri ile ilişkili bulunmuş, yalnızca hipertimik mizaç ile ilişkisi gözlenmemiştir. Mizaç doğum itibariyle genetik olarak gelen, yaşam boyunca süreklilik gösteren ve biyolojik kökenli duygu, düşünce ve davranış özellikleridir (93). Akiskal ve ark. (1987), duygulanımla ilgili olan mizacın duygudurum bozukluklarının temeli olduğu görüşünü savunmuşlardır (11). Literatürde geçen birçok çalışmada BB tanılı hastalarda siklotimik, hipertimik, sinirli ve depresif mizacın (94-96), MDB tanılı hastalarda ise depresif ve sinirli mizacın (97,98) daha sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir.

DEHB tanılı hasta grubunda mizacı araştıran daha az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bunların birçoğu çocuk hastalarla yapılmış ve çocuklar için geliştirilmiş olan Mizaç ve Karakter Envanteri (Junior Temperament and Character Inventory; JTCI) (99) kullanılmıştır. Yüksek yenilik arayışı puanlarına sahip olmanın daha dürtüsel, savurgan, sinirli olmayla, daha düşük ödül bağımlılığına sahip olmanın aykırı davranma, insan ilişkilerine uzak olmayla, daha az sebatkar olmanın tembel, boş vermiş, daha az motivasyonla ilişkili olduğu bilinmektedir. West ve ark. (2008) yürüttüğü bir çalışmada BB, DEHB tanılı 25'er çocuk ile sağlıklı 25 çocuk değerlendirilmiş ve BB ve DEHB tanılı çocukların 0-18 aylıkken bile daha zor bebekler oldukları; daha güç uyudukları, daha fazla ağladıkları, ayrılma anksiyetesinin daha belirgin olduğu, bu kaygıya karşı duygulanımlarını daha güç ifade ettikleri ve aynı zamanda daha fazla kolik ağrısı yaşadıkları bildirilmiştir (100). Mizaç ve DEHB ilişkisini değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmanın birinde 19-20 yaşlarında 886 ikiz DEHB tanılı hastada, mizaç (TCI ile değerlendirilmiş) ve DEHB'nin genetik ilişkisine bakılmış, yenilik arayışının dikkat eksikliği ve hiperaktivite alt grubuyla, zarardan kaçınmanın dikkat eksikliği alt grubuyla genetik olarak ilişkili olduğu belirlenmiştir (101).

Literatürde TEMPS-A ölçeği kullanarak yetişkin DEHB tanılı hastaların mizaç özelliğini araştıran tek çalışma Landaas ve ark. 2012’de yaptığı araştırmadır. Bu araştırmada 586 DEHB tanılı erişkin ile 721 sağlıklı birey karşılaştırılmış ve DEHB tanılı hasta grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek oranda (%71) siklotimik mizaç belirlenmiştir. Eřlik eden mizacın hastalığın seyrini etkilediği, bu bireylerde eğitim ve iř başarisının dūřuk olduğu, psikiyatrik eştanı görölme oranının arttığı (%10 oranda BB) bildirilmiştir (71). Bu çalışmada katılımcılara TEMPS-A ölçeğinin sadece 21 sorudan oluşan siklotimi bölümü uygulanmıştır. Çalışmamızda, Landaas ve ark. (71) araştırmasıyla uyumlu olarak BB hasta grubunda DEHB eř tanısı varlığında siklotimik mizaç puanlarının yükseldiği gösterilmiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları ve güçlü yönleri vardır. Öncelikle bir izlem çalışması olmayıp kesitseldir. Bir hastalık grubunda eş tanılı olma halinin hastalık seyrine etkisini inceleme bakımından bu yöntem yetersizdir. Bununla birlikte çalışmamızda, etkileri esas olarak incelenen birincil hastalık (BB) grubunun yanı sıra, biri yine bir duygudurum bozukluğu olan MDB grubu ve diğerleri sağlıklı katılımcılar olmak üzere iki karşılaştırma grubu kullanılmıştır ve her üç grupta da DEHB eş tanısı olan ve olmayanların belirli değişkenlere ya da ölçek puanlarına etkisi incelenmiştir.

Üç çalışma grubunda da tanı konması için Türkçe’ye uyarlanmış, geçerli ve güvenilir bir yapılandırılmış klinik görüşme ölçeği kullanılmış ve DSM-IV’e göre tanı konmuştur. Ancak DSM-IV’ün DEHB alan çalışmaları yalnızca çocuklar üzerinde yapıldığından erişkinlerdeki DEHB ölçütleri için büyük ölçekli alan çalışmaları eksikliği vardır. Bir kısım erişkin hastada DSM ölçütleri belirgin olarak uygulansa da aslında bu belirtilerin DEHB tedavisinden faydalanacak açıkça bozukluk gösteren bir kısım erişkin hastayı dışlayacak şekilde katı olduğuna işaret edilmektedir (39,51). Bunların yanı sıra, retrospektif değerlendirmelerde erişkinlerin çocukluk çağlarındaki DEHB belirtilerini aza indirgediklerinden bu tanının olduğundan az bildirildiğini ileri süren araştırmacılar (102) olduğu gibi DEHB olan erişkinlerin çocukluklarını doğru değerlendirdiklerini ve kendi bildirimlerinin kabul edilebilir olduğunu savunan araştırmacılar da (103) vardır. Sonuçta ortak görüş,

gelişimsel olarak uygun tanı ölçütleri geliştirilene kadar erişkin DEHB değerlendirmesinde DSM ölçütlerinin kullanılmasının gerektiğidir. DSM tanı ölçütleri uygulanırken çocukluğun geçmiş belirtileri retrospektif olarak sorgulanmaktadır ve erişkin yaştaki hastaların belirtilerinin ne zaman ve nasıl başladığından emin olmaları güçtür. Buna karşın yapılan çalışmalar hasta belleğinin diğer bilgilerle birleştirildiğinde tanısall amaçlı kullanım için yeterince tutarlı olduğunu bildirmektedir (103). BB ve DEHB araştırmalarında bir sorun da belirtilerinin örtüşmesinin ayırıcı tanıyı zorlaştırmasıdır. Bu konuyu ele alan birkaç çalışmada, örtüşen belirtiler dikkate alındıktan sonra bile hastaların çoğunda başlangıçtaki tanının korunduğu gözlenmiştir (60,104,105). Çalışmamızda tanıyı doğrulamak ve bu kısıtlılığı en aza indirebilmek için klinik görüşmenin yanı sıra kendi bildirim ölçekleri kullanılmış ve olanaklı olan her olguda yakınlarla görüşmeler yapılmıştır.

Örneklekimizi bir üniversite hastanesi psikiyatri kliniğinde düzenli takip edilen ve iyilik halinde bulunan yüksek eğitimli hastalar oluşturduğundan tüm bipolar hastalara genellemek zordur. Ancak, ikinci karşılaştırma grubumuz olan MDB grubunun da aynı klinikte izlenmekte olan benzer eğitim düzeyinde ve iyilik halindeki hastalardan oluşması ile iki duygudurum bozukluğu grubu arasındaki karşılaştırmalar önem kazanmaktadır.

Örnekleme sayılarındaki sınırlılık bir eksiklik olarak sayılabilir. Ancak bu alanda çok daha kısıtlı bildirimlerle karşılaştırıldığında ve yaş, cinsiyet ve eğitim süresi açısından benzer özellikler gösteren, toplam olarak iki karşılaştırma grubu içeren bir çalışma olması nedeni ile çalışmamızın yeterli olduğu düşünülmektedir. Bipolar hastalarda tip 1 ve 2 oranlarının 87'ye 13 olması, hastaları alt tiplerine göre karşılaştırma olanağı vermemiştir. Daha büyük örneklemlerde alt tipler açısından da karşılaştırma yapılabilecek yeterli sayıda hastayı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın en önemli bulgusu, bipolar hastalarda DEHB eş tanı oranının belirgin fazla olduğudur. Sonuçlarımız, DEHB eş tanılı hastalarda bipolar bozukluk klinik belirtilerinin daha erken yaşta başladığı görüşüne doğrudan destek sağlamamıştır. DEHB eş tanısı olan bipolar hastalarda intihar girişimi öyküsüne daha sık rastlanmıştır. Ve son olarak da, DEHB eş tanısı olan çalışma gruplarının hepsinde depresif, siklotimik, sinirli ve endişeli mizaç puanları daha yüksek bulunmuş, yalnızca hipertimik mizaç açısından bir farka rastlanmamıştır.

Bu sonuçlardan çıkarılacak en önemli kazanım ise erişkin bipolar hastalarda DEHB tanısını akılda tutmak, uygun ölçeklerle taramak, DEHB eş tanılı alt grubu daha yakın kontroller ile izlemek ve bipolar bozukluğun seyrini bozabilecek olumsuzlukları önleyebilmektir. Ancak bu sayede DEHB'nin bipolar hastaların akademik, sosyal ve iş alanlardaki işlevsellik ve kişilerarası ilişkiler üzerindeki olumsuz etkilerini giderebilmek için gerekli önleyici ve terapötik girişimlere erken dönemde başlanabilecektir. Tanısal zorlukları aşılanaya kadar mevcut sistemlerin kullanıldığı, farklı yaş gruplarında ve daha geniş örneklemelerde yürütülecek uzun süreli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1 – Işık E. Duygu Durumu Bozuklukları, Depresyon ve Bipolar Bozukluk. 1. Baskı, İstanbul: Görsel Sanatlar Matbaası, 2003: 467-540.
- 2- Şenol S. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. Köroğlu E, Güleç C (Ed.). Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı, Hekimler Yayın Birliği. Ankara: MedicoGraphics Matbaası, 2007: 822-838.
- 3- Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J. Adults with ADHD: an overview. Ann N Y Acad Sci 2001; 931: 1-16.
- 4- Sachs GS, Baldassano CF, Truman CJ ve ark. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with early-and late-onset bipolar disorder. Am J Psychiatry 2000; 157: 466-468.
- 5- Geller B, Williams M, Zimmerman B. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid or ultradian cycling. J Affect Disord 1998; 51: 81-91.
- 6- Kent L, Craddock N. Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? J Affect Disord 2003; 73: 211-221.
- 7- Ateşçi F, Tüysüzoğulları HD, Özdel O ve ark. Erişkinlerde bipolar 1 bozukluk ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu eştanısı: bir ön çalışma. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2012; 20: 66-73.
- 8- Biederman J, Mick E, Faraone SV ve ark. Pediatric mania: a developmental subtype of bipolar disorder? Biol Psychiatry 2000; 48: 458-66.

- 9- Nigg JT, Goldsmith HH, Sachek J. Temperament and attention deficit hyperactivity disorder: the development of a multiple pathway model. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2004; 33: 42-53.
- 10- Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the soft bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23: 68-73.
- 11- Akiskal HS, Hantouche EG, Bourgeois M ve ark. Gender, temperament and the clinical Picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN). *J. Affect. Disord* 1998; 50: 175-186.
- 12- Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001; 67: 3-19.
- 13- Brieger P. TEMPS-a scale in 'mixed' and 'pure' manic episodes: new data and methodological considerations on the relevance of joint anxious depressive temperament traits. *J Affect Disord* 2003; 73: 99-104.
- 14- Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV- TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington D.C, 2000'den çeviren: Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara: MedicoGraphics Ajans ve Matbaacılık Hizmetleri, 2001.
- 15- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's 2007 Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. ed. Aydın H, Bozkurt A (Çevirenler). 1. basım, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007.
- 16- Marneros A, Angst J. Bipolar Disorders: 100 years after manic depressive insanity. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000.
- 17- Yazıcı O. Mood disorders: concept and history, *Türkiye Klinikleri J. Int. Med. Sci.* 2007, 3: 1-4.

- 18- Akiskal HS, Lopez JJ, Sartorius N. İki Uçlu Bozukluk. (Çevirenler: Timuçin O), John Wiley&Sons Ltd, 2002.
- 19- Maj M, Akiskal H, Sartorius N ve ark. İki Uçlu Bozukluk. Oral T. (Çeviren) 1. Basım İstanbul: CSA Medikal Yayın Ajansı, 2002.
- 20- Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF. Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı. Oral ET (çeviren) 1. Baskı, İstanbul: Sigma Publishing, 2007.
- 21- Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 11. Baskı, Ankara: Nobel, 2008.
- 22- Köroğlu E, Yazıcı O. Major depresyon, bipolar 1 ve bipolar 2 bozuklukları. Köroğlu E, Güleç C (Ed.). Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı, Hekimler Yayın Birliği. Ankara: MedicoGraphics Matbaası, 2007: 240-279.
- 23- Hasbek E. Bipolar bozukluk hastalarında beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF) geni Val66Met ve Val66Val polimorfizmi ile hastalık özellikleri ve obsesif kompulsif belirti ilişkisi, Uzmanlık Tezi, Tokat: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü, 2011.
- 24- Doris A, Belton E, Ebmeier KP ve ark. Reduction of cingulate gray matter density in poor outcome bipolar illness. *Psychiatry Res* 2004; 130: 153-159.
- 25- Sassi RB, Brambilla P, Hatch JP ve ark. Reduced left anterior cingulate volumes in untreated bipolar patients. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 467-475.
- 26- Brambilla P, Glahn DC, Balestrieri M ve ark. Magnetic resonance findings in bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2005; 28: 443-467.
- 27- Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III and IV. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1999; 22: 517- 534.

- 28- Bowden CL. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression: Review. *Psichiatr Serv.* 2001; 52: 51-55.
- 29- Mc Elroy SL, Keck PE, Pope HGJ ve ark. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1633-1644.
- 30- Swann AC, Bowden CL, Morris D ve ark. Depression during mania. Treatment response to lithium or divalproex. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:37-42.
- 31- Goldstein S. Continuity of ADHD in Adulthood: Hypothesis and Theory Meet Reality. Ed: Goldstein S Ellison AT, *Clinician's to Adult ADHD Assessment and Intervention*. Academic Pres, California, USA 2002.
- 32- Still GF. Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet.* 1902; 1: 1008-1168.
- 33- Weis M, Weis G. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*, Levis M. Lippincott Williams&Wilkins, Third ed. Philadelphia, 2002.
- 34- DSM-II. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, third edition. American Psychiatric Association Washington DC, 1968.
- 35- DSM-III. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, third edition. American Psychiatric Association Washington DC, 1980.
- 36- DSM-III-R. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, third edition revised. American Psychiatric Association Washington DC, 1987.
- 37- DSM-IV. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, third edition revised. American Psychiatric Association Washington DC, 1994.

- 38- Ercan ES. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. 1. Baskı, İstanbul: Dönence Basım ve Yayın Hizmetleri, 2010: 7-107.
- 39- Tuğlu C, Şahin ÖÖ. Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu: nörobiyoloji, tanı sorunları ve klinik özellikler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2; 75-116.
- 40- Torun NY, Özşahin A, Sütçügil L. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun yetişkinlikteki yansımaları. *Klinik Psikiyatri* 2009; 12: 43-50.
- 41- Clarke S, Kohn HMR. Attention deficit disorder: not just for children. *Int Med J* 2005; 35: 721-725.
- 42- Klein R, Manuzza S. 30 year prospective longitudinal study of attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Psychiatry* 2008; 23: 27-38.
- 43- Ekinci S, Öncü B, Canat S. Erişkin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu: eş tanı ve işlevsellik. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2011; 12: 185-191.
- 44- McCraeken. AttentionDeficit Disorder. Ed: Sadock Bj, Sadock VA, *Comprehensive Textbook of Psychiatry 7th. Edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, USA 2000: 2679-2692.*
- 45- Duran Ş. Psikiyatri polikliniğine başvuran hastalarda erişkin dikkat eksikliği- hiperaktivite bozukluğu sıklığı ve eştanı durumları, Uzmanlık Tezi, İstanbul: Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, 2006.
- 46- Goodman R, Stevenson J. A twin study of hyperactivity. II. The etiological role of genes, family relationship and perinatal adversity. *J Child Psychol Psychiatry* 1989; 30: 691-709.

- 47- Weiss RE, Stein MA, Trommer B. Attention deficit hyperactivity disorder and thyroid function. *J Pediatr* 1993; 123: 539-545.
- 48- Öncü B, Şenol S. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun etiyojisi: bütüncül yaklaşım. *Klinik Psikiyatri* 2002; 5: 111-119.
- 49- Todd RD, Neuman RJ. Gene environment interactions in the development of combined type ADHD. *Am J Med Genet B Neuropsychiatry Genet* 2007; 144: 971-975.
- 50- Ross RG, Homer D, Breiger D. Eye movement task related to frontal lobe unfunctioning in children with attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 869-874.
- 51- Hechtman L, McGough JJ. Dikkat Eksikliği Bozuklukları. In: Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (Çev: Öner Ö, Aysev A.). Aydın H, Bozkurt A. (Editörler)., 8.baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi. 2007; 3183-3205.
- 52- Wender PH. *Attention deficit hyperactivity disorder in adults*. Oxford University Pres, New York, 1995: 122-143.
- 53- Adler LA, Spencer TJ, Stein MA. ve ark. Best practices in adult ADHD: Epidemiology, impairments, and differential diagnosis. *CNS Spectr* 2008; 13: 2-19.
- 54- Skirrow C, Hosang G.M, Farmer A.E. ve ark. An update on the debate association between ADHD and bipolar disorder across the lifespan. *J Affect Disord* 2012; 141:143-159.
- 55- Klassen L.J, Katzman M.A, Chokka P. Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. *J Affect Disord* 2010; 124: 1-8.

- 56- Tamam L, Karakuş G, Özpoyraz N. Comorbidity of adult attentiondeficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258: 385-93.
- 57- Winokur G, Coryell W, Endicott J. Further distinctions between manic-depressive illness (bipolar disorder) and primary depressive disorder (unipolar depression). *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1176-1181.
- 58- Wilens TE, Biederman J, Wozniak J. ve ark. Can adults with attention-deficit/hyperactivity disorder be distinguished from those with comorbid bipolar disorder? Findings form a sample of clinically referred adults. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1–8.
- 59- Mcgough JJ, Smalley SL, Mccracken JT. ve ark. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1621–1627.
- 60- Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T. ve ark. Clinical and diagnostic implications of lifetime attentiondeficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1467-1473.
- 61- Tamam L, Tuğlu C, Karatas G. ve ark. Adult attention hyperactivity disorder in patients with bipolar I disorder in remission: preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60: 480-485.
- 62- Henin A, Biederman J, Mick E. ve ark. Childhood antecedent disorders to bipolar disorder in adults: a controlled study. *J Affect Disord* 2007; 99:51-7.
- 63- Sentissi O, Navarro JC, Oliveira HD. ve ark. 2008. Bipolar disorders and quality of life: the impact of attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse in euthymic patients. *Psychiatry Res* 2008; 161: 36-42.

- 64- Perugi G, Ceraudo G, Vannucchi G. ve ark. Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms in Italian bipolar adult patients: a preliminary report. *J Affect Disord* (article in pres).
- 65- Ateşçi F, Tüysüzoğulları HD, Özdel O. ve ark. Erişkinlerde Bipolar I Bozukluk ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Eştanısı: Bir Ön Çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2010; 10; 66-73.
- 66- Karaahmet E, Konuk N, Dalkılıç A. ve ark. The comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder in bipolar disorder patients. *Compr Psychiatry* (article in pres).
- 67- Masi G, Perugi G, Toni C. ve ark. 2006. Attention-deficit hyperactivity disorder – bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2006; 8; 373–381.
- 68- Akiskal HS. Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. *J Affect Disord* 2001; 62: 17-31.
- 69- Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 801-810.
- 70- Heerlein A, Richter P, Gonzalez M. ve ark. Personality patterns and outcome in depressive and bipolar disorders. *Psychopathology* 1998; 31: 15-22.
- 71- Landaas ET, Halmoy A, Oedegaard KJ. ve ark. The impact of cyclothymic temperament in adult ADHD. *J Affect Disord* 2012; 142:241-247.
- 72- Tillman R, Geller B, Craney JL, Bolhofner K. ve ark. Temperament and character factors in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention deficit hyperactive and normal controls. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003; 13: 531-543.

- 73- Cho SC, Kim BN, Kim JW. ve ark. Full syndrome and subthreshold attention-deficit/hyperactivity disorder in a Korean community sample: comorbidity and temperament findings. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18: 447-457.
- 74- Kim HW, Cho SC, Kim BY. ve ark. Does oppositional defiant disorder have temperament and psychopathological profiles independent of attention deficit/hyperactivity disorder? *Compr Psychiatry* 2010; 51: 412-418.
- 75- Purper-Ouakil D, Cortese S, Wohl M. ve ark. Temperament and character dimensions associated with clinical characteristics and treatment outcome in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Compr Psychiatry* 2010; 51: 286-292.
- 76- First MB. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). Washington D.C: Am Psychiatric Pres; 1997.
- 77- Özkürkçügil A. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999; 12: 233-236.
- 78- Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Aydemir Ö, Köroğlu E (Ed.) 6. Baskı, Hekimler Yayın Birliği. Ankara: HYB Basım Yayın, 2012: 363-366.
- 79- Yapıcıoğlu B, Kavakçı Ö, Güler AS. ve ark. Sivas il merkezinde erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun yaygınlığı ve eşlik eden eksen-I, eksen-II tanıları. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2011; 12: 177-184.
- 80- Doğan S, Öncü B, Saraçoğlu GV. ve ark. Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu kendi bildirim ölçeği (ASRS-v1.1): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009; 10: 77-87.

81- Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psych* 1993; 50: 885-890.

82- Öncü B, Ölmez Ş, Şentürk V. Wender-Utah derecelendirme ölçeği Türkçe formunun erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2005; 16: 252-259.

83- Akiskal HS. The temperamental foundations of affective disorders, interperonal origin and course of affective disorders, Mund C ve ark. (Ed), London, Gaskell, Royal College of Psychiatrists.1996; 3-30.

84- Vahip S, Kesebir S, Alkan M ve ark. Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPSA. *J Affect Disord.* 2005; 85: 113-125.

85- Biederman J, Faraone SV, Spencer T. ve ark. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1792–1798.

86- Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 50–58.

87- Klassen LJ, Katzman MA, Chokka P. Adult ADHD and its comorbidities, with a focus on bipolar disorder. *J Affect Disord* 2010; 124: 1-8.

88- Perugi G, Ceraudo G, Vannucchi G ve ark. Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms in Italian bipolar adult patients: a preliminary report. *J Affect Disord* (article in press).

89- Mcintyre RS, Kennedy SH, Soczynska JK, ve ark. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with bipolar disorder or major depressive disorder: results from the

international mood disorders collaborative project. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2010; 1: 12.

90- Karaahmet E, Alpak G. Bipolar disorder and adult attention deficit/hyperactivity disorder: the same or different? Journal of Mood Disorders 2011; 1: 136-144.

91- DelBello MP, Hanseman D, Adler CM. ve ark. Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. Am J Psychiatry 2007; 164: 582-590.

92- Ben-Yehuda A, Aviram S, Govezensky J. ve ark. Suicidal Behavior in Minors– Diagnostic Differences Between Children and Adolescents. J Dev Behav Pediatr 2012; 33: 542-547.

93- Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF ve ark. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of te Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. J Affect Disord 2005; 85: 3-16.

94- Akdeniz F, Kesebir S, Vahip S ve ark. Duygudurum bozuklukları ile mizaç bozuklukları arasında ilişki var mı? Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15: 183-190.

95- Kesebir S, Vahip S, Akdeniz F. Bipolar Bozuklukta Mizaç İle Klinik Özelliklerin İlişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2005; 16: 164-169.

96- Aylin A. Bipolar bozukluk tanılı hastalar ve birinci derece akrabalarında mizaç özelliklerinin karşılaştırılması ve kliniğe yansımaları, Uzmanlık Tezi, Tokat: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü, 2012.

97- Cassano GB, Akiskal HS, Musetti L ve ark. Psychopathology, temperament, and past course in primary major depressions 2: toward a redefinition of bipolarity with a new semi-structured interview for depression. Psychopathology 1989; 22: 278-288.

98- Aslan S, Demir EY. Yineleyici ve tek dönem major depresif bozukluğu olan hastaların kişilik ve afektif mizaç özellikleri. *Klinik Psikiyatri* 2008; 11: 67-71.

99- Luby JL, Svrakic DM, McCallum K. ve ark. The junior temperament and character inventory: preliminary validation of a child self-report measure. *Psychol Rep* 1999; 84: 1127-1138.

100- West AE, Schenkel LS, Pavuluri MN. Early childhood temperament in pediatric bipolar disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *J Clin Psychol* 2008; 64: 402-421.

101- Merwood A, Asherson P, Larsson H. Genetic associations between the ADHD symptom dimensions and Cloninger's temperament dimensions in adult twins. *Eur Neuropsychopharmacology* (article in pres).

102- Mannuzza S, Klein RG, Besler A. ve ark. Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 493-498.

103- Murphy P, Schachar R. Use of self-ratings in the assessment of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1156-1159.

104- Milberger S, Biederman J, Faraone SV. ve ark. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders: issues of overlapping symptoms. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1793-1799.

105- Biederman J, Faraone SV, Mick E. ve ark. Attention deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 997-1008.