

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

**DİKKAT EKSİLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU TANILI
ÇOCUK VE ERGENLERDE BİPOLAR DUYGUDURUM
BOZUKLUĞU EŞ TANISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. M.Gözde LUŞ

İSTANBUL, 2008

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

**DİKKAT EKSİLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU TANILI
ÇOCUK VE ERGENLERDE BİPOLAR DUYGUDURUM
BOZUKLUĞU EŞ TANISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. M.Gözde LUŞ

İSTANBUL, 2008

İÇİNDEKİLER**Sayfa**

TEŞEKKÜR.....	5
ÖZET.....	6
SUMMARY.....	7
GİRİŞ VE AMAÇ:	8
GENEL BİLGİLER.....	11
DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU:.....	11
Tarihçe ve Tanım:.....	11
Epidemiyoloji:	14
Etyoloji:	15
Genetik geçiş ve aile çalışmaları:	15
Nörokimyasal çalışmalar:	16
Nörogörüntüleme yöntemleri:	17
Nörofizyolojik Çalışmalar:	18
Diğer Faktörler	18
Kororbidite ve eşlik eden bozukluklar:.....	18
Tedavi:	19
Gidiş ve Sonlanış:	21
BİPOLAR BOZUKLUK (BPB).....	22
Tarihçe ve Tanımlar.....	22
Prevalans ve Epidemiyoloji	32
Etyoloji ve Patogenez	33
Biyolojik Faktörler	33
Psikososyal Faktörler:.....	36
Risk Faktörleri:	37
Gidiş Ve Sonlanış:	38
Tedavi:	40

Farmakoterapi:	40
Psikoterapi:	41
Komorbidite ve Ayırıcı Tanı:	42
BİPOLAR BOZUKLUK (BPB) VE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB) ARASINDAKİ İLİŞKİ	44
YÖNTEM VE GEREÇLER	53
YÖNTEM	53
GEREÇLER.....	54
İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMELER:	59
BULGULAR:	60
İki Gruba Ait Genel Özellikler:	60
Uygulanan Ölçeklere Ait Bulgular:	64
K-SADS-PL'ye Ait Değerler.....	64
Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeğine (CBCL) Ait Bulgular:.....	66
YOUNG Mani Derecelendirme Ölçeği Anne/Baba Formu (Parent Version of the Young Mania Rating Scale-P-YMRS) Ait Bulgular:	79
TARTIŞMA.....	81
KAYNAKLAR.....	89
EKLER.....	104

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıpta uzmanlık öğrencisi olarak göreve başladığım 2002 yılından bu yana; uzmanlık eğitimimiz için sağladıkları imkanlar, gösterdikleri özveri ve etkin destekleri için değerli hocalarım Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ülkü GÖKTÜRK, tez danışmanım Prof. Dr. Nahit MOTAVALLI MUKADDES ve değerli hocalarımız, Prof. Dr. Tülin YURTBAY, Prof. Dr. Kemal ÇAKMAKLI, Doc. Dr. Behiye ALYANAK, Doc. Dr. Salih ZOROĞLU ve Anabilim dalımız çalışanlarına,

Rotasyonumuz sırasında eğitimimize verilen katkı ve destek için İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim dalı öğretim üyelerine, eğitim sürecimize katkılarından dolayı Çocuk Hastalıkları Anabilimdalı Nöroloji bölümü öğretim üyelerine

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen ve destek veren herkese katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Gözde LUŞ

ÖZET

DEHB ve BPB bir arada sık görülmektedir. Son zamanlarda iki bozukluk bir arada sıklıkla vurgulanmaktadır. Çocuklarda ve adolesanlarda DEHB ve BPB komorbiditesine dair son yıllarda yapılan çalışmalar bu konuya geniş bir ilgi uyanmasına neden olmuştur. Bu çalışmada, klinik başvurusu olan DEHB tanılı çocuk ve ergenlerde BPB sıklığının araştırılması ve DEHB tanısı alan grup ile DEHB+BPB grubunun klinik görünümü ve eşlik eden davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Birimi tarafından DEHB tanısı ile takip edilen 6 ila 18 yaşları arası 121 çocuk çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm olgular için Okul Çağı Çocukları (6-18) için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL) Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T) uygulanmıştır. Olgu grubu anne-babalara çocukları hakkında doldurmaları gereken 4-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Değerlendirme Ölçeği (Child Behavior Checklist) ve YOUNG mani derecelendirme ölçeği (P-YMRS) verilmiştir.

Elde edilen bulgulara göre DEHB ve DEHB+BPB olan iki grubun CBCL alt ölçek puanları ve P-YMRS puanları değerlendirildi. Bu sonuçlar DEHB+BPB grubunda DEHB grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca DEHB tanılı çocuklarda BPB eş tanısı %8.3 oranında bulundu.

Sonuç olarak bu iki bozukluk arasında artmış birliktelik çalışmamızda da gösterilmiştir. Bu çalışmanın bu iki bozukluğun etyolojisi ve gidişatı açısından katkı sağlaması amaçlanmaktadır.

SUMMARY

ADHD and BPD are frequently seen together. Recently, two disorders have frequently emphasized together. Recent studies about ADHD and comorbidity with BPD in children and adolescents have received increased scientific attention. In this study, we aimed to assess the prevalence of BPD in children and adolescents with ADHD and to compare the clinical characteristics of children with ADHD and ADHD+BPD.

We assessed 121 children (6-18 age) with ADHD in the unit of ADHD at İstanbul University Faculty of Medicine Department of Child and Adolescent Psychiatry. We performed K-SADS-PL, Child Behavior Check list and YOUNG mania rating scale parent form (P-YMRS) at the parents and children.

According to these findings, we assessed CBCL scores and P-YMRS scores of ADHD and ADHD+BPD groups. These results of ADHD+BPD group were found significantly much more than those of ADHD group ($p < 0,05$). Also, the ratio of BPD was determined 8.3 % of the children with ADHD.

Finally, we have shown that increased comorbidity between ADHD and BPD at this study. In addition, we aimed to attribute to the literature about aetiology and prognosis of these two disorders at this study.

GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), belirtileri 7 yaşından önce başlayan, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri gösteren süregelen bir bozukluktur (1). DSM-IV-TR (APA, 2000) tanı kriterleri içinde ‘Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranım Bozuklukları’ spektrumu içinde yer almıştır (1). DSM sınıflama sistemindeki günümüz tanımlamasına göre 9 dikkat eksikliği, 6 hareketlilik, 3 tane impulsivite belirtisi sıralanmıştır. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu diğer psikiyatrik bozukluklarla sıklıkla komorbidite göstermektedir (2). Bu komorbid bozukluklar arasında Bipolar Bozukluk (BPB) ile komorbiditesi tartışmalıdır (3). Son yıllarda giderek artan bir şekilde dikkatler BPB ve DEHB ilişkisine çekilmeye başlanmıştır.

Bipolar Bozukluk (BPB), DSM-IV-TR (1) tanı kriterleri içinde duygudurum bozuklukları spektrumunda yer almaktadır. Etkilenen bireyde işlevsellik kaybına neden olmaktadır, kişiyi ve ailesini belirtileri nedeniyle etkileyen bir psikiyatrik rahatsızlıktır. Çocuklarda ve adolesanlarda duygudurum bozuklukları ile ilgili geçen son on yıl içerisinde yapılan bir çok çalışma ve yayınlanan klinik raporlar, bu konuya geniş bir ilgi uyanmasına neden olmuştur (3,4). Bununla beraber dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, karışık olma/karışık gelme bozukluğu, davranım bozukluğu, obsesif/kompulsif bozukluk ve diğer anksiyete bozuklukları komorbiditesi ile ilgili gittikçe çoğalan geniş literatür kaynağına zıt olarak bipolar bozukluk ihmal edilmiş gibi görünmektedir. Çocuk ve ergenlerde, özellikle prepubertal dönemde bipolar bozukluk tanısı konulması halen tartışma konusudur. Özellikle 1930 ve sonrası dönemden itibaren standart ders kitaplarında bipolar bozuklukla ilgili referanslar gözardı edilmiştir, pediatrik yaş grubunda bipolar bozukluk görülme olasılığının çok düşük olduğu ve prepubertal dönemde bu bozukluğa rastlanmayacağı hakim görüşü kabul edilmiştir (5). Bu hakim görüş günümüze kadar gelmiştir.

Çocuk ve ergen popülasyonunda bipolar bozukluk prevalansına dair bilgi kısıtlıdır. Son zamanlarda yapılan klinik ve epidemiyolojik çalışmalar juvenil maninin klinikte sanıldığı kadar az rastlanan bir durum olmadığı, fakat tanı konmasının güç olduğu yönündedir. Bununla birlikte klinisyenlerin, bipolar bozukluğu tanımdan çok ona eşlik eden bir veya birkaç komorbid tanıyı teşhis ettikleri görülmektedir (6,7).

Gerek BPB'li hastalarda DEHB belirtilerinin sık olması gerekse DEHB'li hastalarda erişkinlik döneminde daha fazla BPB rastlanması bu konuya olan ilgiyi artırmıştır. BPB'li hastaların kendilerinde DEHB oranı %9-94 arasında bulunmuştur (8). Benzer şekilde DEHB ve BPB'nin bir arada olduğu çocukların birinci derece akrabalarında BPB görülme oranının beş kat arttığı bildirilmiştir (9). Aynı çalışmada Faranoe SV ve ark (1997) DEHB'li hastaların BPB ile olan ilişkisi sonucunda BPB'li DEHB grubunu diğer DEHB grubuna göre ailesel bir alt tip olarak değerlendirmişlerdir. Yine BPB'li çocuklarda DEHB ölçütlerinin %94 oranında karşılandığı görülmüştür (10). Dürtüsellik, hareketlilik, çok konuşma, dikkat dağınıklığı, uyku miktarında azlık, duygulanımda sık dalgalanma her iki bozuklukta da görülebilecek belirtilerdir. Örtüşen belirtiler açısından da BPB ve DEHB'nin ilişkisi dikkat çekmektedir. DEHB'li kişilerin BPB geliştirme riski fazla bulunmuştur (11). Bu durumda BPB'li hastaların çocuklarında tespit edilen DEHB önemli olmaktadır. İlerleyen dönemde DEHB'li çocukların bu açıdan takip edilmesi anlam taşımaktadır. Örtüşen semptomlar ve iki bozukluğun bir arada görülme ihtimali, bu iki durumun birbirinin öncülü veya öncül belirtileri olup olmadığı sorusunu gündeme getirmiştir.

Bipolar bozukluk tanısı almış olan çocukların yaklaşık %11-75'i DEHB tanısı almaktadır, yine DEHB tanısı almış olan çocukların da yaklaşık %7-23'ü bipolar bozukluk tanısı almaktadır (12,6). Bu iki hastalık bir arada görüldüğü zaman klinik prognoz ve tedavi süreci için olumsuz etki etmektedir.

Bu çalışma:

- 1) Klinik başvurusu olan DEHB tanılı çocuk ve ergenlerde BPB sıklığının araştırılmasını ve
- 2) DEHB tanısı alan grup ile DEHB+BPB grubunun klinik görünümü ve eşlik eden davranışlarının değerlendirilmesini amaçlamıştır.

DEHB olgularında BPB tespiti halinde tedavi ve prognoz açısından bu durumun bilinmesi yol gösterici olabilir. BPB için prediktör etkenlerin araştırılmasının, DEHB ve BPB arasındaki ailesel ve genetik yatkınlığa dair yapılan çalışmalara ve bu iki bozukluğun etyolojisi, tedavisi ve ayırıcı tanısına katkı sağlayabileceği varsayılmaktadır.

GENEL BİLGİLER

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB)

TARİHÇE VE TANIM

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu 1863 yılında Henric Hoffman tarafından ‘kıpır kıpır Phil’ tiplmesiyle tanımlanan bir bozukluktur. 19. yüzyılda ‘çılgın budalalar’, inhibisyon eksikliği’ gibi tanımlar yapılmıştır (13). 1902 yılında Frederick Stil; hiperaktivite, konsantrasyon güçlüğü, öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği ve davranış problemleri belirtilerini tanımlamıştır (14).

1.Dünya savaşı sırasında influenza ensefaliti epidemisi sonrası çocuklarda Still’in tanımladığı belirtiler görülmüş ve Hohman tarafından 1922’de ‘Organik Dürtüsellik’ tanımı getirilmiştir (14). 1947 yılında Strauss ve ark. hiperaktivite, dürtüsellik ve dikkat eksikliğini tanımlayarak bunun organik zeminli bir bozukluk olduğunu belirtmişlerdir.

ICD-9 (WHO,1965) ve DSM-II (APA,1968) de bu belirtiler daha bilimsel anlamda sınıflanarak ‘çocukluk çağı hiperkinetik sendromu’ olarak tanımlanmıştır. DSM-III sınıflama sisteminde (APA,1980) ‘Dikkat Eksikliği Bozukluğu’ olarak tanımlanmış ve hiperaktiviteli, hiperaktivitesiz olarak iki sınıfa ayrılmıştır. DSM-III-R (1987,APA) da ‘Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu’ olarak ele alınarak 14 semptom sıralanmıştır. Tanı koymak için 8 belirtinin olmasının yeterli olduğu belirtilmiştir.

DSM-IV’te (APA,1994) bugünkü tanımlaması yapılmış ve ‘dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu’tanımlaması getirilmiştir. DSM-IV (APA-1994) tanı kriterlerine göre ‘Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranım Bozuklukları’ spektrumu içinde yer almıştır ve 9 dikkat eksikliği, 6 hareketlilik, 3 tane impulsivite belirtisi sıralanmıştır

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB); belirtileri 7 yaşından önce başlayan, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri gösteren süreğen bir bozukluktur. DSM-IV-TR'da (APA, 2000) kriterler aşağıdaki gibidir.

Tablo 1: DEHB DSM-IV-TR kriterleri (APA, 2000).

A) Aşağıdailerden (1) ya da (2) vardır.
1) Aşağıdaki dikkatsizlik semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az altı ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür.
Dikkatsizlik: a) Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işlerinde ya da diğer etkinliklerinde dikkatsizce hatalar yapar. b) Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı etkinliklerde dikkati dağınık. c) Doğrudan kendisiyle konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür. d) Çoğu zaman verilen talimatları izleyemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da işyerindeki görevleri tamamlayamaz (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir). e) Çoğu zaman üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemekte güçlük çeker. f) Çoğu zaman sürekli dikkat ve konsantrasyon gerektiren görevlerden kaçınır, bu tür işleri sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir. g) Çoğu zaman üzerine aldığı görevler ve yapması gereken işler için gerekli olan (oyuncak, kalem, kitap, araç gereçler gibi) eşyalarını kaybeder. h) Çoğu zaman dikkati başka uyaranlar ile kolay bir şekilde dağınık. i) Günlük etkinliklerinde çoğu kez unutkanlık görülür.
2) Aşağıdaki hiperaktivite-dürtüsellik (impulsivite) semptomlarından altısı (ya da daha fazlası) en az altı ay süreyle uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür.
Hiperaktivite: a) Çoğu zaman elleri, ayakları kıpır kıpıdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur. b) Çoğu zaman sınıfta ya da oturması gereken diğе durumlarda oturduğu yerden kalkar. c) Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşuşturup durur ya da tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir). d) Çoğu zaman sakin bir şekilde boş zamanlarını geçirme etkinliklerine katılamaz ya da oyun oynama zorluğu vardır. e) Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi davranır. f) Çoğu zaman çok konuşur.
Dürtüsellik: g) Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce cevabını yapıştırır. h) Çoğu zaman sırasını bekleme güçlüğü vardır. i) Çoğu zaman bakalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (ör. Başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar).
B) Bozulmaya yol açmış olan bazı hiperaktif-impulsif semptomlar ya da dikkatsizlik semptomları 7 yaşından önce de vardır.
C) İki ya da daha fazla ortamda semptomlardan kaynaklanan bir bozulma vardır (ör. Okulda (ya da işte) ve evde).
D) Toplumsal, okuldaki ya da evdeki işlevsellikte klinik açıdan belirginbir bozulma olduğunun açık kanıtları bulunmalıdır.
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 açıklamaz (ör. Duygudurum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, dissosiyatif bozukluk ya da bir kişilik bozukluğu).

DSM IV-TR (APA, 2000) DEHB'nin 3 alt tipinden bahsetmektedir.

Alt Tipler:

- a) Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, birleşik tip: Son altı ay boyunca hem A1 hem A2 tanı ölçütlerini karşılamışsa
- b) Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, dikkatsizliğin önde geldiği tip: Son altı ay boyunca A1 tanı ölçütleri karşılanmış ancak A2 tanı ölçütleri karşılanmamışsa
- c) Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, hiperaktivite-impulsivitenin önde geldiği tip: Son altı ay boyunca A2 tanı ölçütleri karşılanmış A1 tanı ölçütleri karşılanmamışsa.

EPİDEMİYOLOJİ

DEHB çocukluk çağında en sık tanı konulan davranışsal durumdur. DSM-IV-TR kriterlerine göre sıklığı %3-5 arasında bulunmaktadır (1). Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ile ilgili yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda sıklık %7.5-7.8 olarak verilmektedir ve bu çocukların yaklaşık %4.3'ü DEHB nedeniyle ilaç tedavisi almaktadır (2).

Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada okul çağı çocuklarında sıklık %5 olarak bulunmuştur (15).

DEHB tanılı çocukların büyük çoğunluğu (%60-85) adolesan dönemde de DEHB kriterlerini karşılamaya devam etmektedir (2). DEHB erkeklerde kızlardan daha fazla görülmekte olup erkek:kız oranı 4 ila 9:1 arasında değişmektedir (1).

ETYOLOJİ

DEHB konusundaki mevcut bilgi bu bozukluğun etyolojisinde ailesel geçiş, genetik yatkınlık, nörobiyolojik disfonksiyon, monoamin anormallikleri ve çevresel etkenlerin rol oynadığını göstermektedir

a) Genetik geçiş ve Aile Çalışmaları:

DEHB açısından yapılan genetik çalışmalar, ikiz çalışmaları, aile çalışmaları DEHB'nin temel nedeninin genetik olduğunu belirtmektedir (16). Yapılan kromozom analizleri sonucu, 16p13 bölgesi ve 17p11 bölgesi en riskli bölgeler olarak görülmektedir. Üzerinde en fazla durulan genler DRD4 ve DAT1 genleridir ancak henüz bu genlerin etkisi konusunda bir şey söylemek mümkün değildir (17)

Bu alanda yapılan moleküler genetik incelemelerinden elde edilen veriler sonucu daha önce aynı varyantları çalışılmış 8 gen tanımlanmıştır, 7 tanesi DEHB ile istatistiksel olarak anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (dopamin 4 ve 5 reseptör geni, dopamin transporter gen, dopamin beta hidroksilaz gen, serotonin transporter gen, serotonin 1B reseptör ve sinaptozomal protein 25 gen) (16). Tek gen hastalığı olmaktan çok poligenetik kalıtımın ön planda olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde yapılan bir genetik çalışmada Zoroğlu ve ark. (2003) 70 DEHB'li çocuk ve 100 sağlıklı kontrol grubunda 5-HT2A geni T102C ve 1438 G/A polimorfizmine bakmıştır, 5-HT2A geni T102C ve 1438 G/A polimorfizmi için iki grup arasında fark saptanmamıştır (18). Yine Zoroğlu ve ark.'nın (2002) başka bir çalışmasında ise 71 DEHB'li çocukta ve 128 sağlıklı kontrol grubunda serotonin transporter gen 5-HTTLPR S/S polimorfizmi DEHB'li hastalarda kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur (19).

Evlat edinme ve ikiz çalışmaları ile, DEHB kalıtımı yaklaşık olarak %80 (%50-%98) olarak bildirilmektedir (20). İkiz çalışmalarında tek yumurta ikizleri arası %51 konkondars bildirilmiştir, çift yumurta ikizlerinde ise bu oran %30 dur (21).

DEHB'li çocukların kardeşlerinde DEHB görülme sıklığı, normal popülasyona göre 2-3 kat artmış durumdadır. Evlat edinilen çocuklarla yapılan çalışmalar sonucunda biyolojik anne-babalarda DEHB görülme sıklığı anlamlı olarak fazla bulunmuş (22).

DEHB'li çocukların akrabalarında DEHB oranı %25 bulunmuştur, ayrıca DEHB'li çocukların anne babalarında DEHB belirtileri, alkol kullanımı ya da herhangi bir psikiyatrik tablo görülme oranı yüksek bulunmuştur (22)

b) Nörokimyasal Çalışmalar:

Bu alanda yapılan çalışmalara ve dopaminerjik ve noradrenerjik sistemdeki anomalilerin semptom oluşumunda rolü olduğuna dair edinilen verilere rağmen, DEHB nörobiyolojisi tamamen anlaşılabilmiş değildir (17).

Dopamin, DEHB ile en fazla ilişki kurulan nörotransmitterdir. Kortikal-striatal-talamik-kortikal bölgeler (DEHB ile ilgili bölgeler) dopamin konsantrasyonunun yüksek olduğu bölgelerdir. Dopamin prefrontal korteks fonksiyonlarını D1/D5 ve D4 reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirmektedir.(23). Makul DA düzeyleri prefrontal korteks işlevleri için gerekliken, strese maruziyet sırasında oluşan yüksek düzeyde DA salınımı, cAMP/protein kinaz A hücre içi sinyal mekanizmaları yoluyla çalışma belleğini bozar. Özellikle D₁-benzeri bileşikler çalışma belleğini iyileştirmede daha etkin görülmüştür, Stimulan ilaçlar sinaptik aralıkta katekolaminlerin salınımını artırır ve geri alımını bloke ederler. Dopamin seviyesindeki bozulmaların ise hiperaktivite, dikkat sorunu, diskinezi, tikler ve kendine zarar verme davranışını ortaya çıkardığı bilinmektedir (23). DEHB tedavisinde kullanılan bütün

ilaçların artmış dopamin salınımı ve indirekt olarak artmış locus coeruleus noradrenerjik inhibisyonu özelliklerini paylaştıkları yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir (24).

Norepinefrin, bilişsel ve hücresel düzeyde postsinaptik α_{2A} reseptörleri üzerinden etki ederek prefrontal korteks işlevlerini iyileştirir. DEHB tedavisinde kullanılan α_{2A} agonistleri olası teröpotik etkilerini davranışın prefrontal korteks kontrolünü güçlendirerek yapmaktadır (23).

c) Nörogörüntüleme Çalışmaları:

Nörogörüntüleme yöntemleri, çok değerli bilgiler sağlamaktadır, fakat tanı koydurucu değildir (2). DEHB olan çocuklarda ilk yapısal MRI görüntüleme çalışması 50 kız çocuk üzerinde yapılmış ve kaudat ve serebellar vermis hacmindeki anormallikleri doğrulamıştır (25). Diğer fonksiyonel MRI çalışmaları da sağ inferior prefrontal, anterior singulat ve striatal aktivasyonlarda azalma saptamıştır (26). Single photon emission computed tomography (SPECT) kullanılarak yapılan ilk fonksiyonel görüntüleme çalışması, DEHB'li çocuklardaki serebral kan akımını göstermiştir ve DEHB'li çocuklarda striatal bölgelerde kan akımının azalmış olduğu öne sürülmüştür. Fakat daha sonra bu çalışmaya yeterli sayıda hasta katılmadığı ve SPECT rezolüsyonunun düşük olduğu yönünde eleştiriler gelmiştir (26).

Erişkin ve adolesan DEHB'lilerle yapılan çalışmalar, positron emission tomography (PET) kullanılarak yapılmış ve DEHB'de global serebral metabolizmanın azaldığı ileri sürülmüştür (Zametkin ve ark., 1990) fakat daha sonra yapılan çalışmalar bu bulguların DEHB'li kızlara özgü bulgular olduğunu ileri sürmüştür. Bununla birlikte yapılan diğer çalışmalarda (Durstun ve ark., 2003, Kim ve ark., 2000, Matoehik ve ark., 1994) metilfenidat verilerek frontal bölgede serebral metabolizma ve perfüzyonun arttığını göstermişlerdir (26). Özetle, DEHB hastalarında gözlenen yapısal beyin anomalilerinin frontal korteks, serebellum

ve subkortikal yapılarda düşük volüm ve inhibisyon kontrolü sırasında dorsal anterior singulat korteks volümünde hipofonksiyon olduğu söylenebilir (17).

d) Nörofizyolojik Çalışmalar:

DEHB olan çocuklarda yapılan nörofizyolojik çalışmalarda, elektroensefalografi (EEG) paternleri incelenmiş ve bir kısmında epileptiform deşarjlar tespit edilmiştir. Bir çok çalışma DEHB'li çocukların EEG'lerinde %5-7 oranında epileptiform deşarjların görüldüğünü ileri sürmüştür (27) Epileptiform aktivitenin nöronal gelişimi ve fonksiyonu bozarak geçici ya da kalıcı davranışsal, kognitif bozukluğa yol açtığını iddia etmişlerdir.

e) Nöropsikolojik Çalışmalar:

DEHB'de yürütücü işlevler (executive function) olarak adlandırılan inhibisyon kontrolü, dikkatin düzenlenmesi, bir konudan diğerine geçiş yapabilme, çeldiricilere karşı koyabilme ve çalışma belleği ile ilgili fonksiyonlarda bozukluk olduğu gösterilmiştir (28) ve özellikle cevap inhibisyonu, vijilans, çalışma belleği ve planlamada bozukluk olduğu bildirilmektedir (29).

f) Diğer Faktörler

DEHB etyolojisinde rol oynayan diğer faktörler; perinatal stres ve düşük doğum ağırlığı, travmatik beyin hasarı, hamilelikte sigara içimi ve ciddi erken deprivasyondur (2).

KOMORBİDİTE VE EŞLİK EDEN BOZUKLUKLAR

Çalışmalar göstermektedir ki, DEHB'li çocukların %54-84'ü karşıt olma/karşıt gelme ve davranım bozukluğu kriterlerini de karşılamaktadır, %25-35 oranında öğrenme güçlüğü ile

birliktelik görülmektedir, anksiyete bozuklukları ise DEHB'li olguların 1/3'üne eşlik etmektedir (2).

Obsesif-kompulsif bozukluk tanılı çocukların %30'u komorbid DEHB tanısı almaktadır, DEHB'li çocuklarda ise obsesif-kompulsif bozukluk görülme oranı %16'dır (30),

Öğrenme güçlüğü olan çocukların sınıf içerisinde ve belli durumlarda gösterdikleri dikkat dağınıklığı ve huzursuzluk, DEHB ile ayırt edilmelidir, ayrıca DEHB'li çocukların da okul başarısının düşük olması tanıyı güçleştirmektedir (17).

DEHB ile tik bozuklukları arasında komorbidite sıkça vurgulanmıştır. DEHB'li olgularda tourette sendromu görülme oranı %25 tir ve tourette sendromu olan olgularda DEHB görülme oranı %60-70'tir (31).

DEHB tanılı adolesanlar arasında sigaraya erken yaşta başlama ve madde kullanım oranı, DEHB tanısı almayanlara göre anlamlı oranda fazladır (32).

DEHB'li çocuklarda depresif bozukluk eşlik etme oranı %29 'dur (17). Bipolar bozukluk tanısı almış olan çocukların yaklaşık %11-75'i hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu tanısı almaktadır, yine hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu tanısı almış olan çocukların da yaklaşık %7-23'ü bipolar bozukluk tanısı almaktadır (12,6).

TEDAVİ

DEHB tedavisinde seçenekler farmakoterapi ve davranışçı terapiler olarak özetlenebilir.

a) Farmakoterapi:

DEHB tedavisinde günümüze kadar MSS stimulanları (metilfenidat,

dekstroamfetamin, pemolin), trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri, klonidin gibi ilaçlar kullanılmıştır (33). Günümüzde DEHB'nin tedavisinde psikostimülanlar ilk farmakolojik seçenek olmaya devam etmektedir. DEHB tedavisi için ilaç alan çocukların büyük bir yüzdesi stimulan kullanmaktadır ve geçtiğimiz son 20 yılda metilfenidatın DEHB tedavisinde kullanımı gittikçe artmaktadır (34).

DEHB'nin tedavisinde sık olarak kullanılan metilfenidat, semptomimetik ve psikostimülan etki gösteren bir ilaçtır. Özellikle katekolaminlerin geri alımını bloke eder ve bu santral etkisini daha çok dopamin aracılığıyla yapar (34). Yapılan kapsamlı bir çalışmada (MTA-Multimodal Treatment Study of Children with ADHD), ilaç tedavisi, davranışsal terapi ve ikisinin bir arada uygulanması karşılaştırılmıştır. MTA çalışması (1999), yaşları 7-9 arası 579 çocukla stimulan kullanımından on dört ay sonraki sonuçları elde etmiş, ilaç tedavisinin ve kombine tedavinin tek başına davranışçı terapi uygulamaktan daha etkin olduğunu göstermiştir (35).

Stimulanlar:

Amfetamin:

Etkisini daha çok presinaptik dopamin ve noradrenalin terminallerinden katekolamin salınımını arttırarak gösterir (Adderall, Adderall XR, Dexedrine, Methamphetamine) (33).

Metilfenidat:

Dopamin ve noradrenalin reuptake inhibisyonu yaparak özellikle striatumda sinaptik aralıkta katekolamin miktarını arttırarak etki ederler. Striatal bölge sinaptik dopamin miktarındaki artış striatal-frontal yol aracılığıyla prefrontal kortikal fonksiyonların artmasında rol oynar (Methylphenidat, Dexmethylphenidat, Ritalin SR, OROS- metilfenidat) (36).

Tekras Eyaleti Sağlık Hizmetleri Departmanı (Tekras Department of State Health Service, DSHS) tarafından geliştirilen DEHB tedavi algoritması aşağıdaki gibidir (37):

1. seçenek stimulan tedavisi.
2. seçenek alternatif stimulan tedavisi.
3. seçenek Atomoksetin
4. seçenek Bupropion veya trisiklik antidepresanlar
5. seçenek alternatif tedaviler
6. seçenek Alfa agonistler

b) Davranışsal Tedaviler:

Genellikle ortalama 1-2 saatlik 10-20 seans süren, DEHB hakkında bilgi veren, çocuğun yanlış davranışlarına daha dikkatli yaklaşmayı öğreten, ailelere yönelik eğitim programı uygulanmaktadır (2).

GİDİş VE SONLANİş

DEHB olan çocuklarda belirtiler 7 yaş öncesi başlar ve kronik bir gidişat gösterir. DEHB tanısı alan çocukların %30 ila %80'i adolesan dönemde de hiperaktivite belirtileri gösterir, % 65'i erişkin dönemde devam eder (33). Ailede DEHB yks olması, eşlik eden davranım bozukluğu, duygudurum bozukluğu, anksiyete bozukluğu olması DEHB semptomlarının uzun süre devam etmesi için risk faktörleridir (2). Adolesan ve erişkin dönemde suça eğilim ve antisosyal kişilik bozukluğu, uzun süreli izlem çalışmalarında %25-%40 oranında gözlenmiştir (38). Özellikle de önceki davranım bozukluğu tanısı alan erkek çocuklarda daha sıktır ve karşıt olma ve agresif davranışların gözlenmesi kötü prognostik

bulgudur (17).

DEHB tanısı almış olan çocukların normal kontrol grubuna göre adolesan dönemde daha fazla oranda uyuşturucu maddeleri denedikleri ve daha fazla oranda sigara kullandıkları bilinmektedir, genel popülasyondakinden yüksek olarak %30 oranında madde kullanımı bildirilmektedir (38).

BİPOLAR BOZUKLUK (BPB)

TARİHÇE VE TANIMLAR

Hipokrat'ın MÖ 400 yılında mani ve melankoliyi tanımlaması, depresyon ve duygudurum bozukluklarının tanımlanması açısından başlangıç olmuştur. M.S 40 yıllarında Romalı doktor Celsus melankoliyi kara safra şeklinde açıklamış ve depresyon nedenini kara safraya bağlamıştır (39). 19. yüzyılda Fransız ve Alman hekimler mani ve depresyonun farklı klinik türlerini bir arada toplayarak psikoz-manyak-depresif başlığı altında tanımlamışlardır.

Emil Kraepelin, afektif bozuklukların bir spektrum olduğunu ilk keşfeden kişidir (40). 1899 yılında, Emil Kraepelin önceki Alman ve Fransız hekimlerin bilgisine dayanarak manik-depresif psikozu tanımlamıştır (39).

Çocukluk çağında bipolar bozukluk, birçok ünlü psikiyatrist tarafından bildirilmiştir. Esquirol (1845), Kraepelin (1921), Kasenin (1931) ve Bleuler (1934) bunlardan bazılarıdır. Kraepelin'e göre bipolar bozukluk çocuklarda nadirdir fakat insidans ergenlerde artmaktadır (41).

Bununla birlikte bazı çocuk ve ergen psikiyatristleri, Kanner (1960), Antony ve Scott (1960) gibi, çocuklarda bipolar bozukluğun varlığından şüphe etmekteydiler. Antony ve Scott çocukluk çağında manik epizod tanısı koymak için çok katı kriterler geliştirip

uygulamışlardır. Çocuklarda manik epizod görülme oranının çok nadir olduğuna karar vermişlerdir (41).

Davis (1979), çocuklarda bipolar bozukluk tanısı koymak için kriterler geliştirmiştir. Fakat bu kriterler non-spesifiktir ve minimal beyin disfonksiyonu, enürezis ve EEG anomalilerini de içermektedir. Davis kendi kriterlerini karşılayan bu sendroma ‘Manik depresif varyant sendrom’ adını vermiştir (41).

Birçok vaka bildirimleri ve vaka serileri yayınlanmasıyla, çocuklarda maninin çok nadir olduğunu ya da olmadığını savunan görüşe karşı çıkmıştır. DeLong (1983) manik epizod tanısını düşündüren ciddi semptomları olan bir grup çocuk tanımlamıştır ve bu çocukların lityum karbonat tedavisine yanıt verdiklerini bildirmiştir (42). Carlson (1984) prepubertal maninin atipik özellikte olabileceğini ve ciddi irritabilite, farklılaşmış epizodların yokluğu ve yüksek oranda hiperaktivite ile karakterize olduğunu öne sürmüştür (43). Akiskal (1985) ‘klasik’ erişkin bipolar bozukluk hastalarının adolesan yakınlarına ait geniş bir vaka serisi yayınlamıştır. Depresyon ve maninin belirgin semptomlarına ve sık yapılan psikiyatrik görüşmelere rağmen bu adolesanlardan hiçbiri daha önce afektif bozukluk tanısı almamıştır (44). Weller (1986), 1809-1982 arası yayınlanmış 200’den fazla makaleyi incelemiş ve 157 tane vakanın modern standartlara göre manik olarak değerlendirilebileceğini bildirmiştir (45).

Çocuklarda manik epizod tanısının geçerliliğine dair süren tartışma ve anlaşmazlıklara rağmen (Biederman 1998, Klein 1998), önemli oranda rahatsız olan birçok çocuğun tanı koymada ve tedavide zorluk oluşturan ciddi afektif disregulasyona sahip olduğu ve bunlarda yüksek oranda ajitasyon, agresyon ve kontrol kaybı gözlemlendiğine dair artan oranda uzlaşma sağlandığı görülmektedir (12). Yapılan çalışmalarla çocukluk çağı bipolar bozukluk sıklığının aslında sanıldığından daha yaygın olduğu fakat, klinisyenin tanı koymadaki alışkanlıkları, hastalığın görünümünde gelişim basamaklarına göre olan değişiklikler ve semptomların diğer

bozukluklarda görülen semptomlarla örtüşmesi nedeniyle bipolar bozukluk tanısının göz ardı edildiği ya da yanlış teşhis edildiği görüşü sıklıkla gündeme gelmiştir (46). Bütün gelişmelere rağmen bu alandaki çalışmalar; gelişimsel olarak öfori, grandiosite ve iritabilite gibi semptomların değerlendirilmesindeki güçlükle birlikte erişkin bipolar bozuklukta görülen belirgin bir başlangıç noktasının olmaması ve çocukluk çağında bipolar bozukluğun, iritabilitenin sık görüldüğü DEHB ve posttravmatik stres bozukluğu gibi diğer bozukluklardan ayırt edilmesinin zorluğu gibi çeşitli nedenlerle eleştirilmiştir (46). Çocukluk çağında bipolar bozukluk klinik görünümünün erişkin standartlarına göre atipik özellik göstermesi uzun süreden beri bilinmektedir. Çocukluk çağı bipolar bozukluğunda iritabilitenin baskın olarak görülmesine ilave olarak, hastalığın doğal seyri epizodik ve akut olmaktan ziyade kronik ve sürekli bir seyir izleme eğilimindedir (43). 90'lı yılları gözden geçiren bir literatürde Geller ve Luby çocukluk çağı başlangıçlı bipolar bozukluğun epizodik olmayan, kronik, hızlı döngülü, mikst manik dönem olduğu kararına varmıştır (47).

DSM-III'te bugünkü duygudurum bozuklukları için 'Affektif Bozukluklar' başlığı korunurken, DSM-III R'da 'Mood Bozuklukları' terimi başlık olarak ortaya çıkmıştır.

DSM-IV ise 4 ayrı patolojik duygudurum tipi tanımlamaktadır: Depresif, öforik, iritabl/kızgın, anksiyeteli.

Depresif Duygudurum: Hastanın kendisini daha az enerjik, daha az umutlu, daha az yeterli hissetmesi halinde ortaya çıkar.

Öforik Duygudurum: Hasta kendisini enerjik, neşeli, ekstazik hissettiğinde söz konusudur.

İritabl /Kızgın Duygudurum: Kızdırılabilme ve öfke çıkartabilme eşiğinin düştüğü bir duygudurumdur. Kolaylıkla parlama, çabuk tepki verme durumudur.

Anksiyöz Duygudurum: Disfori duygusu ve gerginliğin somatik belirtilerinin eşliğinde, gelecekte olabilecek kötü şeyler ya da tehlikeyle ilgili endişeli bir beklenti içinde olma durumudur (48).

Çağdaş sınıflama sistemleri içinde DSM-IV-TR (APA, 2000) ve ICD-10 (WHO) sınıflama sisteminde depresyon, mani ve bipolar bozukluk açık bir şekilde tarif edilmiştir.

Affekt (Duygulanım): Bir fikir ya da zihinsel bir sunuma eşlik eden duygu tonu şeklinde tanımlanır ve bazen ‘duygular, emosyon ve duygudurumu kuşatan genel bir başlık’ olarak da kullanılır. Duygulanım neşe, öfke, üzüntü, nefret, kin şeklinde olabilir.

Mood (Duygudurum): Tüm psişik yaşama rengini veren uzun süreli emosyon olarak tanımlanır. Kişinin duygudurumu normal, üzüntülü, mutlu, öfkeli olabilir. Duygulanımın belli bir süre uzaması ve aşırılığa kaçması durumunda duygudurum bozukluğundan bahsedilir. Duygudurum bozukluğu kişide işlevsellik kaybına neden olarak bireyin hayatını etkiler.

Bipolar bozukluk, duygudurumda epizodik instabilite ile karakterizedir ve günümüzde bozukluklardan oluşan bir spektrum olarak kabul edilmektedir. Klasik formunda, hastalar mani döneminden major depresyona uzanan duygudurumda sıklık değişimler gösterir. Diğer formlarda ise hipomani ile beraber depresif periyodlar veya depresif duygudurum ve multiple hipomanik dönemler gözlenir. DSM-IV’e göre Bipolar bozukluğun dört alt tipi bulunmaktadır: Bipolar I, Bipolar II, Siklotimi ve Başka türlü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk (Bipolar Disoder Not Otherwise Specified-BPD-NOS). (40).

Bipolar I bozukluğun çeşitli alttipleri vardır; depresyon öyküsü olmayan tek bir manik epizod, geçirilmiş ya da geçirilmekte olan manik epizod ve depresif epizodların varlığı, geçirilmiş ya da geçirilmekte olan karma epizod ile manik epizod ve depresif epizodların

varlığı. DSM-IV-TR kriterlerine göre Bipolar I bozukluk tanısı için, hastaneye yatışın gerekli görülmediği durumlarda en az 7 gün süren manik (veya mikst) epizod varlığı gereklidir. Major depresif bozukluk epizodları tanı konması için gerekli değildir fakat, birçok hasta hayatları boyunca major veya minör depresif epizodlar geçirmektedirler (49). Bipolar II bozukluk tanısı içinse, major depresyon ve hipomanik epizod (en az 4 gün süren) periyodlarının varlığı gereklidir. Fakat manik epizod ya da mikst epizod tanısı tam olarak karşılanmamıştır (49).

DSM-IV-TR'da tanımlamalar aşağıdaki gibidir:

Tablo 2: Major Depresif Bozukluk DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

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 veya artık zevk alamama olması gerekir. Not: Açıkça genel tıbbi bir duruma bağlı olan ya da duyguduruma uygun olmayan hezeyan ya da halüsinasyon semptomlarını katmayınız. 1) Ya hasanın kendisinin bildirmesi (ör: Kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi (ör: ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belrli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum. Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir. 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 almıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da aşıklarınca gözleniyor olması ile belirlendiği üzere). 3) Perhizde değiken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (ör: ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) a da hemen her gün iştahın azalmış ya da artmış olması. Not: Çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması. 4) Hemen her gün insomnia (uykusuzluk) ya da hipersomnia (aşırı uyku) olması 5) Hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması (sadece huzursuzluk ya da ağırlaştığı duygularının olduğunun bildirilmesi yeterli değildir, bunların başkalarınca da gözleniyor olması gereklidir). 6) Hemen her gün yorgunluk, bitkinlik ya da enerji kaybının olması. 7) Hemen her gün değersizlik, aşır ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (sanrıs olabilir) olması (sadece hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil). 8) Hemen her gün düşünme ya da düşüncelerinin belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya hastanın kendisi söyler ya da başkaları bunu gözlemiştir). 9) Yineleyen ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarının olması.
B) Bu semptomlar bir mikst epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.
C) Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
D) Bu semptomlar bir madde kullanımının (ör. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun (ör. Hipotiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.
E) Bu semptomlar Yas'la daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitilmesinden sonra bu semptomlar iki aydan daha uzun sürer ya da bu smptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleri ile hastalık düzeyinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir.

Tablo 3: Manik Epizod DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

A. En az 1 hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süren, olağandışı ve sürekli kabarmış, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki semptomlardan üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum iritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur. 1. Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite. 2. Uyku gereksiniminde azalma (ör. Sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendisini dinlenmiş hisseder). 3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma. 4. Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirinin peşisıra gelmesi yaşantısı. 5. Distraktibilite (dikkat dağınıklığı). 6. Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal yönden, işte ya da okulda, cinsel açıdan) ya da psikomotor ajitasyon. 7. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (ör. Elindeki bütün parayı alışverişe yatırma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da iş yatırımları yapma).
C. Bu semptomlar mikst epizodun tanı kriterlerini karşılamamaktadır
D. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bozulmaya yol açacak ya da kendisine veya başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.
C. Bu semptomlar bir madde kullanımının (ör. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılabilen bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (ör. Hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir. Not: Somatik antidepresan tedavinin (ör: ilaç, EKT, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu manik benzeri epizodlar Bipolar I bozukluğu olarak sayılmamalıdır

Tablo 4: Mikst Epizod DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

D. En az bir haftalık bir dönem boyunca hemen her gün, hem bir manik epizod, hem de major depresif epizod için tanı ölçütleri (süre dışında) karşılanmıştır
B. Bu duygudurum bozukluğu mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.
C. Bu semptomlar bir madde kullanımının (ör. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılabilen bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (ör. Hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir. Not: Somatik antidepresan tedavinin (ör: ilaç, EKT, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu mikst benzeri epizodlar Bipolar I bozukluğu olarak sayılmamalıdır.

Tablo 5: Hipomanik Epizod DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000).

A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az dört gün gün boyu süren sürekli, kabarmış, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.
B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki semptomlardan üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum iritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur. a. Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite. b. Uyku gereksiniminde azalma (ör. Sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendisini dinlenmiş hisseder). c. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma. d. Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirinin peşisıra gelmesi yaşantısı. e. Distraktibilite (dikkat dağınıklığı). f. Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal yönden, işte ya da okulda, cinsel açıdan) ya da psikomotor ajitasyon. g. Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (ör. Elindeki bütün parayı alışverişe yatırma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da iş yatırımları yapma).
C. Bu epizod sırasında, kişinin semptomatik olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik
D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca da gözlenebilir bir düzeydedir.
E. Bu epizod toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.
F. Bu semptomlar bir madde kullanımının (ör. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılabilen bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (ör. Hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir. Not: Somatik antidepresan tedavinin (ör: ilaç, EKT, ışık tedavisi) açıkça neden olduğu hipomanik benzeri epizodlar Bipolar II bozukluğu olarak sayılmamalıdır.

Bipolar Bozukluk DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)**Tablo 6: Bipolar I bozukluğu, tek manik epizod, DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)**

A. Tek bir manik epizodun varlığı ve geçmişte major depresif epizodların olmaması. Not. Rekürrens, ya depresyondan maniye bir değişme olması ya da manik semptomlar olmaksızın en az iki ay süren bir ara dönemin olması olarak tanımlanır.
B. Manik epizod, şizoafektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrısız bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.

Tablo 7: Bipolar Bozukluk, en son epizod manik, DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

A. O sırada (ya da son zamanlarda) bir manik epizodadır.
B. Daha önceden, en az bir major depresif epizod, manik epizod ya da mikst epizod geçirilmiştir.
C. A ve B tanı ölçütlerindeki duygudurum epizodları şizoafektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk sanrısız bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.

Tablo 8: Bipolar Bozukluk, en son epizod hipomanik, DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

A. O sırada (ya da son zamanlarda) bir hipomanik epizodadır.
B. Daha önceden, en az bir manik epizod ya da mikst epizod geçirilmiştir.
C. Duygudurum semptomları klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da işlevselliğin önemli diğer alanlarında bozukluğa neden olur.
D. A ve B tanı ölçütlerindeki duygudurum epizodları şizoafektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk sanrısız bozukluk ya da başka türlü dlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir..

Tablo 9: Bipolar Bozukluk, en son epizod mikst, DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

A. O sırada (ya da son zamanlarda) bir mikst epizodadır.
B. Daha önceden, en az bir major depresif epizod, manik epizod ya da mikst epizod geçirilmiştir.
C. A ve B tanı ölçütlerindeki duygudurum epizodları şizoafektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk sanrısız bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.

Tablo 10: Bipolar Bozukluk, en son epizod depresif, DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

A. O sırada (ya da son zamanlarda) bir major depresif epizodadır.
B. Daha önceden, en az bir manik epizod ya da mikst epizod geçirilmiştir.
C. A ve B tanı ölçütlerindeki duygudurum epizodları şizoafektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk sanrısız bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.

Tablo 11: Bipolar Bozukluk, en son epizod belirlenmemiş,DSM-IV-TR Kriterleri APA 2000)

A. O sırada (ya da en son epizodda) bir manik, bir hipomanik,bir mikst ya da bir major depresif epizodun tanı ölçütleri süre dışında karşılanmaktadır.
B. Daha önceden, en az bir manik epizod ya da mikst epizod geçirilmiştir.
C. Bu duygudurum semptomları klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
D. A ve B tanı ölçütlerindeki duygudurum epizodları şizoafektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk sanrısız bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.
E. A ve B tanı ölçütlerindeki duygudurum semptomları bir madde kullanımının (ör. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılabilen bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (ör. Hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Tablo 12: Bipolar II bozukluğu (hipomanik epizodlarla giden rekürren major depresif epizodlar), DSM-IV-TR Kriterleri (APA 2000)

A. Bir yada birden fazla major depresif epizodun varlığı (ya da öyküsünün alınması).
B. En az bir hipomanik epizodun varlığı (ya da öyküsünün alınması).
C. Hiçbir zaman bir manik epizod ya da bir mikst epizod geçirilmemiştir.
D. A ve B tanı ölçütlerindeki duygudurum epizodları şizoafektif bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk sanrısız bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.
E. Duygudurum semptomları klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da işlevselliğin önemli diğer alanlarında bozulmaya neden olur.

Bipolar Duygudurum Bozukluğunun alt tipleri: Kronik gidişli, mevsimsel özellik gösteren, atipik özellikleri olan, hızlı döngülü, melankolik özellikler gösteren, postpartum başlangıçlı, katatonik özellikler gösteren şeklinde belirlenir.

DSM-IV ve ICD-10 kriterleri arasındaki farklılık çok belirgin değildir, fakat klinik ve epidemiyolojik olarak anlam içermektedir. Aynı bir depresif epizodun varlığında en az iki hipomanik veya manik epizod geçiren bir hasta, ICD-10 kriterlerine göre bipolar bozukluk

tanısı almaktadır.

Tablo 13: ICD-10'a (Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması) göre Bipolar Bozukluk Tanısı (50).

ICD-10	Bipolar Affektif Bozukluk	Diğer Bipolar Afektif Bozukluk	Siklotimi	Bipolar Affektif Bozukluk-NOS
	En az iki hipomani/mani epizodu ve ayrı bir depresif epizod varlığı.	BP-II için gereken semptom kriterleri ve rekürren manik epizodlar.	Bir çok hipomanik epizod ve depresif semptomların varlığı; en az 1 sene sürmelidir ve 2 aydan uzun süren semptomsuz bir dönem bulunmamaktadır	Rekürren mani, hipomani ya da miks semptomların varlığı, diğer bir bipolar spektrum bozukluğu kriterlerini karşılamamaktadır

PREVALANS VE EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMALAR

Bipolar I bozukluk için tahmin edilen prevalans oranı, genel populasyonda bipolar I bozukluk için %0.4-%1.6 ve bipolar II bozukluk için %0.5 dir (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2000) (1). 14-18 yaşları arası geç ergenlik dönemindeki gençlerle yapılan bir okul gözlem çalışmasında mani kriterlerinin tamamen karşılanma oranı %0.99 olarak rapor edilmiştir (51). Erişkin hastalarla yapılan gözlem çalışmalarına bakıldığında, 10 yaş öncesi başlayan bipolar bozukluk prevalansı %0.3-%0.5 arasında bildirilmiştir (Kraepelin,1921; Loranger ve Levin 1978; Goodwin vw Jamison 1990) ve çocukluk çağı başlangıçlı bipolar bozukluk görülme sıklığının az olduğu kanısına yol açmıştır (49). Bazı araştırmacılara göre ise, bipolar bozukluk

prevalansı ergenler arasında %1'e kadar yükselmektedir (47).

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Biyolojik Faktörler:

Bipolar bozukluğa ait protein, gen ya da çevresel faktörler tanımlanamasa da etyolojideki biyolojik faktörler; genetik faktörler, nörokimyasal faktörler, hormonal faktörler olarak sıralanabilir. Ayrıca bu alanda yapılan nörogörüntüleme çalışmalarından da bu bölümde bahsedilecektir.

b) Genetik Faktörler:

İkiz ve aile çalışmaları duygudurum bozukluklarının genetik geçişini destekler niteliktedir. Bipolar bozukluk hastalarının birinci derece akrabalarında bipolar bozukluk riski %3-8 olup, %1'lik genel popülasyondakine göre ortalama 6 kat artmış görünmektedir ve hastalığın ailesel geçişli olduğunu düşündürmektedir (52). Depresyonlu ebeveynlerin çocuklarındaki ya da depresyonlu çocukların akraba ve ebeveynlerindeki yüksek duygudurum bozukluğu oranı da genetik geçişi destekleyen diğer bir boyuttur (53). Bipolar ve major depresif duygudurum bozuklukları birlikte ele alındığında monozigot ikizler arası konkordans (%79.5), dizigotlardakinden (%23) 3.5 kat fazla bulunmuştur (52). Ayrıca, monozigotik ikizlerdeki konkordansın %100 olmaması, genetik faktörler yanında çevresel faktörlerin de duygudurum bozukluklarının gelişmesinde önemli bir rol oynadığını düşündürür. Ailesel geçiş oranı erken başlangıçlı, yüksek oranda komorbiditenin görüldüğü vakalarda yüksektir (49).

Bipolar bozukluk tanısı almış bir anne babanın çocuğunda duygudurum bozukluğu olma riski %25, iki ebeveynde tanı almışsa çocuklarında bipolar bozukluk olma riski %50-75, bir ebeveynde major depresif bozukluk varsa bir çocuğunda major depresif bozukluk olma

riski %10-13 kadardır (39). Buna karşılık erişkin psikiyatrisine ait literatüreki son verilerde, genetik geçişin rolü bipolar bozukluk için %80, major depresif bozukluk için %50-60 gibi bir oranda saptanmıştır (52). Genetik geçişin biçimi henüz aydınlatılamamıştır, ancak bunun çok sayıda genle ilişkili olduğu, yani multigenetik risk ve çevresel faktörlerin sorumlu olduğu bir kompleks geçiş düşünülmüştür (52).

b) Nörokimyasal Faktörler:

Serotonin (5HT) ve norepinefrin (NE) duygudurum bozukluklarında en çok adı geçen iki biyojenik amindir. Ayrıca dopamin ve asetilkolin de üzerinde durulması gerekli diğer iki nörotransmitterdir.

NE'nin temel metaboliti MHPG (3-metoksi-4-hidroksifenilglikol) düzeyinin BOS ölçümü merkezi NE dolaşımının en iyi göstergesi kabul edilir (54). Presinaptik NE aktivitesinin bipolar depresyonda azalabileceğini ve manide artabileceğini gösteren çalışmalar yapılmıştır (55). Alfa-2 adrenoreseptör uyarılarak NE salınımı durdurulabilir. Ayrıca NE aktivitesindeki artış manik epizod ile ilişkili bulunmuştur (39).

Serotonin (5-Hidroksitriptamin) düzeylerinin vücut fonksiyonlarının bir çoğu ile ilişkisinin olması depresyonlu hastaların bu nörotransmitterle olan ilgisine dikkatleri çekmiştir (56). Triptofan ve lityumun antidepresan yanıtı arttırıcı etkileri depresyondaki serotonerjik mekanizmaları desteklemiştir. Artmış serotonerjik aktivite mani ile ilişkili bulunmuştur. Antidepresanlara bağlı iatrojenik mani nörotransmitter aktivitesiyle ilişkilidir (39).

Dopamin (DA) ile ilgili olarak, depresyon hastalarında azalmış DA aktivitesi bulunmuştur, ek olarak metildopa ve rezerpin gibi ilaçların depresyona neden olması DA ile ilgili bazı kuramların ortaya atılmasına neden olmuştur (57).

Kolinerjik (Ach) sistemin depresyonda ya da depresyonun dışı vurumunda etkili olduğu

düşünülmektedir. Depresyonda normalde adrenerjik-kolinerjik dengenin kolinerjik baskınlık nedeniyle bozulduğu öne sürülmüştür (58).

c) Hormonal Faktörler:

Genel olarak nöroendokrin anormallikler biyogenik aminlerin hipotalamusa girişinin bozulması ile ilişkili olabilir (39). Depresif bozukluklu olgularda hipotalamus-hipofiz-adrenal döngünün bozulduğu, ACTH salınımının arttığı ve plazma kortizol düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Deksametazon supresyon testi (DST) depresyondaki kişilerde bozulmuştur. (59). Bu durum hipotalamo-hipofizer-adrenal eksen aşırı aktivitesine bağlı kortizol hipersekresyonunu yansıtmaktadır (60). Depresyonda bir diğer önemli endokrin bulgu TRH'ya TSH yanıtının azalması ve serum T4 düzeyinin yükselmesidir. Plazma LH, FSH, GH, testosteron miktarının azaldığı görülmektedir (39).

d) Görüntüleme ve Nöroanatomik Araştırmalar:

Bipolar bozukluk tanısı almış erişkin hastalarla yapılan görüntüleme çalışmalarında MRI, fMRI, SPECT, PET ve MRS teknikleri kullanılmıştır. Bu çalışmalar erişkinlerde, amigdala, prefrontal korteks, talamus, striatum ve serebellar vermis bölgelerinde yapısal ve fonksiyonel anomaliler ile periventriküler ve lokalize ak madde lezyonlarını ortaya koymuştur (61). Erişkin bipolar hastalarda rastlanan en sık nörogörüntüleme bulgusu, nörofizyolojik temelleri bilinmemekle birlikte, ak madde hiperintensitesidir. Amigdala ve striatumda genişleme, prefrontal kortikal volümde azalma, caudat nukleus ve amigdalada azalmış glikoz metabolizması, fonksiyonel görüntüleme çalışmalarıyla ortaya konan prefrontal kortekste duruma özgü değişiklikler (ör.depresyon sırasında hipoaktivite) yine erişkin hastalarda gözlenen diğer bulgulardır (61). Bütün veriler gözden geçirildiğinde, bipolar bozukluğun prefrontal-subkortikal limbik yolakta bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte subkortikal yapıların morfometrik incelemesi bipolar çocuklarda ve ergenlerde,

erişkin çalışmalarından farklılık göstermektedir. Talamik volüm azalması bildirilmektedir ayrıca putamen volümünde artma gösterilmiştir, bununla birlikte caudat nukleus volümünde değişiklik gösterilmemiştir (62). Yapılan insan ve hayvan çalışmalarında, emosyonla ilgili süreçlerde algılanan stimulusun afektif önemini yakalayarak önemli katkıyı sağlayan yapının amigdala olduğu gösterilmiştir ve pediyatrik bipolar grubunda da amigdala volümünde azalma görülmektedir (62).

Psikososyal Faktörler:

a) Psikodinamik Görüşler:

1917 yılına ait klasik makalesi ‘Yas ve Melankoli’ de Freud, yas ve melankolik depresyonu birbirinden ayırt ederek tanımlamıştır (63). Yasta belirleyici nokta, önemli bir figürün gerçekten kaybedilmesidir. Melankolide ise, yastakinden farklı olarak kaybedilen nesne gerçek değil emosyoneldir, yani nesne gerçek anlamda ölmemiştir fakat sevgi nesnesi kaybedilmiştir (64). Öfke kişinin kendisine yönelmiştir, çünkü benlik kaybedilen nesne ile özdeşim kurmuştur (64). Klein (1940/1975) depresyonu depresif pozisyona bağlayan görüşünü ortaya koyar. Klein, manik-depresif dönemi, çocukluk çağında iyi içsel nesnenin kaybının yansıması olarak tanımlamaktadır (65). Klein; omnipotens, inkar, grandiosite ve idealizasyon gibi manik savunmaların, ‘kaybedilen sevgi nesnesi’ne karşı duyulan özlemde doğan olumsuz afektlere karşı gelişen savunmalar olduğunu belirtmiştir (64). Psikanalitik literatüre göre, manik durumda egoyla superego arasındaki ayrım yitmiş gibi görünmektedir. Melankolide egonun tamamen güçsüz ve superegonun omnipotent olmasına karşılık, manide ego ya superegoya karşı bir yönden zafer kazanıp omnipotensi ele geçirerek veya superegoyla birleşip onun gücünü paylaşarak yeniden omnipotens kazanır (66).

b) Bilişel Kuram:

Bilişsel kurama göre bireyin kendini ve dünyayı algılayışı davranışlarını yönlendirir. Depresyonun temel özelliği çarpıtılmış olarak şartlanmış düşünme biçimidir. Beck, depresyonu şunları içeren bir triad olarak varsaymıştır: 1) Olumsuz kendine bakış (her şey kötü çünkü ben kötüyüm) 2) Geçmiş tecrübelerin olumsuz yorumlanması (her şey her zaman kötü gitti) 3) Geleceğin olumsuz değerlendirilmesi (Olumsuzluk beklentisi) (67).

c) Davranışçı Görüşler:

Seligman'ın depresyon için ortaya koyduğu öğrenilmiş çaresizlik modeli bu konuda en çok kabul gören kuramdır. Bu kurama göre kaçıp kurtulma ve kaçınmanın öğrenilmesini engelleyen kontrol edilmez kötü yaşantılara maruz kalındığı zaman ortaya çıkan olayı tanımlar. Kuramı ortaya atan davranışçılar, depresyondaki iyileşmenin hastanın kontrol duygusunu ve çevreye egemenliği öğrenmesine bağlı olduğunu vurgularlar (39).

RİSK FAKTÖRLERİ

Gençlerde, bipolar bozukluk geliştirme riskine yönelik yapılan fenomenolojik çalışmalar ileride gelişecek bipolar bozukluğun işareti olan semptomları tanımlamıştır. Siklotimi veya bipolar II bozukluklu gençler ve prepubertal major depresif bozukluk tanısı alanlar, bipolar I için yüksek risk grubunu oluşturmaktadırlar (68). Ciddi yıkıcı davranım bozukluğunun bulunması (ör. kontrol edilemeyen öfke nöbetlerinin eşlik ettiği hiperaktivite ve dikkat eksikliği), aile öyküsünde bipolar bozukluğun bulunmasıyla birlikte riski arttıran özelliklerdir (68). Distimik, siklotimik veya hipertimik mizaç özellikleri, yine bipolarite öncüsü olabilir (69). Premobid psikiyatrik problemler, özellikle yıkıcı davranım bozukluğu, irritabilite ve davranışsal kontrol bozukluğu gibi, erken başlangıçlı bipolar bozuklukta sıktır (49). Psikososyal stres faktörleri açısından bakılınca, bipolar bozukluk tanısı almış ebeveyn

(veya ebeveynler) ile yaşayan gençler, normal ebeveynlere sahip olan gençlerden daha fazla negatif yaşam olaylarına maruz kalmaktadırlar (68). Retrospektif çalışmalar göstermiştir ki sık hospitalizasyonun gerekmesi, psikotik özelliğin bulunması, suisid girişimi, bipolar bozukluk-başka türlü tanımlanmamış tipten bipolar I veya II'ye geçiş olması, madde kötüye kullanımı, işsizlik, suç işleme eğilimi, akademik ve psikososyal fonksiyonlarda zayıflık pediatrik bipolar bozuklukta yüksek oranda mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (70). Komorbid hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu bulunması, anksiyete bozukluğunun bulunması, düşük sosyoekonomik düzey, farmakolojik tedavinin düzenli kullanılmaması iyileşmeyi geciktiren faktörlerdir (69).

GİDİŞ VE SONLANIŞ

Prepubertal bipolar bozuklukla ilgili yayınlanan NIMH (National Institute of Mental Health-Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü) 2001 yılı makalesinde, bipolar bozukluk iki kategoriye ayrılmıştır; BP-I ve BP-II DSM kriterlerini karşılayan hastalar (dar fenotip) ve ciddi duygudurum instabilitesi gösteren fakat tüm kriterleri karşılamayan BP-NOS olarak adlandırılan hastalar (geniş fenotip) (71). Pediatrik bipolar bozukluk tanısı ile ilgili tartışmalar özellikle iki alanda toplanmıştır. Birinci tartışma konusu (irritabilitenin özgül olmayan bir semptom olması nedeniyle) eleve/ekspansif mood görülmesi bipolar bozukluk için gerekli midir? sorusuyla özetlenebilir. İkinci tartışma konusu ise, DSM-IV-TR'da manik epizodun ayrı bir dönem boyunca yaşanan anormal duygudurum olarak belirtilmesiyle birlikte gündeme gelen, pediatrik bipolar bozukluk ayrı duygudurum epizodlarından mı oluşmaktadır ya da kronik, non-epizodik bir gidişat mı gözlenmektedir? sorusudur (72). Bu alandaki çalışmaları kolaylaştırmak için Leibenluft ve ark., irritabiliteye karşı öforinin ve kronik gidişata karşı epizodik gidişatın bulunduğu bir sistem önermişlerdir (73). Eleve/ekspansif duygudurumun

baskın olduğu dönemde geçirilmiş en az bir manik epizod veya hipomanik epizod öyküsü bulunan çocuklar ‘dar fenotip bipolar bozukluk-narrow phenotype of pediatric BD (NP-BD)’ olarak adlandırılmaktadır, bununla beraber kronik, non-epizodik seyir izleyen yıkıcı irritabl duygudurum ve hiperaktivite/dikkat eksikliği bozukluğu benzeri semptomlara ise ‘ciddi duygudurum disregulasyonu-severe mood dysregulation (SMD)’ adı verilmektedir (73).

Bir çok çalışma, pediatrik bipolar bozukluğun:

- 1) İritabl ve disforik duygudurumla
- 2) Mikst epizodlarla
- 3) Öfke ataklarıyla giden patlayıcı davranışlarla
- 4) Hızlı (en az dört epizod/yılda ve ultrahızlı (5-364 epizod/yılda) döngülerle
- 5) Kronik gidişle karakterize olduğunu belirtmektedir (40).

Erişkin BPB’li hastalarla yapılan retrospektif çalışmalar, prodromal semptomların tanı konulmadan çok önce başlamış olduğunu göstermektedir. Hastaların yaklaşık yarısında semptomların 20 yaşından önce başladığı görülmektedir, %10-20 arası hastada ise semptomlar 10 yaş öncesi başlamaktadır (40).

Uzun süreli izlem çalışmalarına bakıldığında, erken başlangıçlı bipolar bozukluk semptomları zaman içinde stabil olma eğiliminde olmasına rağmen juvenil maninin klasik erişkin manisine ilerleyebileceği henüz ispatlanmamıştır (49). Yapılan 6 yıllık bir uzun süreli izlem çalışmasında (Hazell ve ark, 2003), DEHB tanılı erkek çocuklardaki mani semptomlarının devam etmediği ve DSM kriterlerini karşılayan bipolar bozukluğa ilerlemediği gözlenmiştir (49).

Pediyatrik bipolar bozukluk tanılı çocuklardaki depresif semptomların, yaşları ilerledikçe kötüleştiği ve ultradian döngüyle ilişkili olma eğilimi göstermeye başladığı bildirilmiştir (74). Erken başlangıçlı, ciddi depresif semptomatoloji ve ultradian sıklık özellik gösteren bipolar bozukluklu adolesanların çoğunluğu erişkin dönemde labil, reaktif, depresif özellikli bipolar bozukluk gösterme eğilimindedirler. Cinsiyetin ise herhangi bir rolü bulunamamıştır (74).

TEDAVİ

Tedavi seçenekleri olarak farmakoterapi ve psikoterapotik yaklaşımlar önemli yer tutmaktadır.

Farmakoterapi:

Genç popülasyonda yapılan çalışmalar yetersiz olduğu için, tedavi stratejileri ile ilgili bilgiler erişkin hastalarla yapılan çalışmalardan elde edilmektedir. Erişkin literatürüne dayanan standart farmakoterapi programı lityum, valproat ve/veya atipik antipsikotik ajanları içerir (49). İlaç seçimi yapılırken :

- 1) İlacın etkinliğine dair verilerin olmasına
- 2) Hastalık fazlarına
- 3) Hızlı döngülü epizodlar, psikotik özelliklerin varlığı gibi tabloyu karmaşıktıran öğelerin varlığına
- 4) Kullanılan ilacın yan etki profiline dikkat edilmelidir (49).

Lityum çocuk ve ergenlerde iyi tolere edilebilen bir ajandır ve erişkinlerle benzer yan etkiler gözlenmektedir. Ancak okul öncesi çocuklarda daha çok santral sinir sistemi belirtileri

gözlenmektedir. Tedaviye genelde 300 ya da 450 mg ile başlanıp 0.8 ila 1.2 mEq/lit serum aralığı sağlanmalıdır (53). Her 3-6 ayda bir lityum kan seviyesi, renal ve tiroid fonksiyonları takip edilmelidir (75).

Valproat, karbamazepin ve topiramat juvenil manide, lamotrijin adolesan bipolar depresyonda etkin olan diğer ajanlardır (49). Valproatın önemli yan etkilerinden biri özellikle 2 yaş altı çocuklarda hepatotoksisite oluşturmaktır. Diğerleri ise ergen kızlarda görülen polikistik over sendromu ve hiperandrojenizmdir (53). Genellikle 6-8 hafta duygudurum düzenleyicisi kullanımı önerilmektedir. Valproat başlanmasından önce, karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı istenmelidir (75). Pavuluri ve ark.'nın (2003) yayınladıkları algoritimde, lityum ve divalproex birinci seçenek olarak gösterilmektedir, karbamazepin bu ikisini takip eder. Aşırı irritabl ve ciddi agresyonu olan hastalarda ise ikinci kuşak antipsikotikler, birinci seçenek olarak verilmektedir. Kombinasyon terapisi ciddi vakalar, psikotik özellikli maniler için düşünülmelidir (76). Atipik antipsikotik kullanımı sırasında vücut kitle indeksi 3 ay boyunca her ay, sonrasında 3 ayda bir takip edilmeli ve kan basıncı, açlık kan glikozu ve lipid seviyesi her 3 ayda bir bakılmalıdır (49).

Psikoterapi:

Bir çok araştırmacı en etkili tedavinin farmakoterapi ile birlikte psikoterapinin beraber uygulanması olduğu konusunda birleşmişlerdir (70,49,12). Bipolar bozukluk, gelişmekte olan çocuk ve ergenlerin aile hayatlarını, akademik ve sosyal fonksiyonlarını etkilemektedir. Bu nedenle farmakoterapi ile birlikte ilave destekleyici psikososyal terapilerin olduğu, yoğun çoklu biçimli bir tedavi programı, erken başlangıçlı bipolar bozuklukta neredeyse her zaman endikedir (77). Erişkin psikiyatrisi literatüründen edinilen bilgilere göre, psikoterapi teknikleri

hastaların ve ailelerinin şu an ve geçmiş stres ile baş etmelerinde, benlik saygısı ve sosyal becerilerin düzelmesinde yardımcı olmaktadır.

Eğer bipolar bozukluk tanılı çocuk, medikasyon ile stabil durumdaysa ve yeni beceriler kazanma yetisi korunmuş durumdaysa; ailenin ve çocuğun bipolar bozukluk konusunda eğitilmesi, semptomların ve hastalığın gidişinin anlatılması gibi eğitimsel yaklaşımlar ve semptom kontrolü, emosyon regulasyonu ve impuls kontrolüne yönelik iletişim ve problem çözümü yetilerinin geliştirilmesi gibi yöntemler denenebilir (77, 78). Terapi teknikleri, aile terapisi ve bilişsel-davranışçı terapi tekniklerine dayalı olarak uygulanmaktadır (78).

KOMORBİDİTE VE AYIRICI TANI

Pediyatrik bipolar bozuklukla ilgili yapılan çalışmalarda komorbidite oranı okul öncesi dönemde %100 ve okul çağında %97 (Wilens ve ark., 2003) oranında verilirken, preadolesan dönemde komorbidite oranını %98 oranında verilmektedir (Wozniak ve ark., 1995) (40). Özellikle son 10 yıl boyunca, çocukluk çağı başlangıçlı psikiyatrik bozukluklarla ilgili yapılan komorbidite çalışmaları, çoğunlukla hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu varlığı üzerine yoğunlaşmıştır. Bipolar bozukluk tanısı almış olan çocukların yaklaşık %11-75'i hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu tanısı almaktadır, yine hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu tanısı almış olan çocukların da yaklaşık %7-23'ü bipolar bozukluk tanısı almaktadır (12,6). Komorbidite oranları karşıt olma/karşıt gelme bozukluğu için %46.4-75, darımsız bozukluğu için %5.6-37, madde kötüye kullanımı için de %40'a varan oranlar verilmektedir (68). Anksiyete bozukluğu komorbiditesi, erken başlangıçlı bipolar bozuklukta özellikle ebeveynlerde anksiyete bozukluğu bulunuyorsa sık rastlanan bir bulgudur. Genç adolesanlarla yapılan çalışmalarda, anksiyete bozukluğu komorbiditesi %67.7 (22.6% sendromal, 45.2% subsendromal) olarak bildirilmektedir (79). Yine juvenil bipolar

bozukluklu genç adolesanlarda hayat boyu panik bozukluk görölme oranı %25,6 olarak bulunmuştur ve normal kontrollerde görölme oranından (%11 ila %0.9 arası) fazladır (79).

Adolesanlarda, duygudurum ile uyumsuz hezeyan ve halüsinasyonların olması ve düşünce bozuklukları görölmesi, bipolar bozukluğun yaklaşık %50 vakada yanlışlıkla şizofreni olarak değerlendirilmesine yol açmaktadır (68).

BİPOLAR BOZUKLUK (BPB) VE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB) ARASINDAKİ İLİŞKİ

DEHB ve BPB'nin gidişatı sırasında belirgin bir işlevsellik kaybı olmaktadır (1). Bunu en aza indirmek açısından, iki bozukluğun etyolojik araştırmaları, etkin bir şekilde tanınması ve tedavi edilmesi önem kazanmaktadır. Çocukluk çağı BPB'si olan kişilerin yanlış tedavi edilmesi sonucu artmış intihar riski, okul başarısızlığı, zarar verici davranışlar, yüksek riskli davranışlar, cinsel istismar ve madde kullanımı önemli problemler olmaktadır (80)

1970 ve 1980 yılları arası, DSM'nin (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı) üçüncü baskısında yer alan major depresif bozukluk kriterlerine göre değerlendirilerek yapılan çalışmalara bakıldığında major depresif bozukluk, çoğunlukla karşıt olma, hiperaktivite, agresivite gibi dışa vurum davranışlarının görüldüğü ve spesifik olmayan 'depresyon eşdeğerleri' ile karakterize bir bozukluk olarak karşımıza çıkar (3). Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi (SADS) çocukluk çağı versiyonunun (K-SADS 1978) kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, çocuklar ailelerinden ayrı olarak görüşmeye alınmışlardır ve DSM-III major depresif bozukluk kriterlerinin karşılandığını gösterebilmek için prepubertal-spesifik itemler kullanılmıştır (81). Bugün prepubertal major depresif bozukluk için spesifik olan kriterler (üzgün duygudurum, anhedoni, suçluluk hissetmek gibi), dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda da görülen ve spesifik olmayan 'zayıf dikkat' gibi kriterlerden ayrılmaktadır. Ayrıca yukarıda da değinildiği gibi irritabl mood; DEHB, karşıt olma/karşıt gelme, davranım bozukluğu gibi diğer çocukluk çağı psikiyatrik bozukluklarında da görülmektedir ve sık olarak psikiyatrik başvuruların nedenini oluşturur (82). Bir çok semptomun örtüşmesi nedeniyle bipolar bozukluk, yanlış olarak DEHB olarak tanınabilir ya da DEHB yanlış olarak bipolar bozukluk olarak teşhis edilebilir.

Bu iki bozukluğun ilişkisi konusunda bazı soru işaretleri bulunmaktadır; bozukluk DEHB ve BPB semptomları açısından benzerlik gösteriyor mu ya da biri diğerinin öncülü mü? DEHB ve BPB ailesel alt tipler olabilir mi? Komorbidite ve gidişat açısından benzerlikler var mı? Birbirinden ayırıcı kriterler nelerdir?

KOMORBİDİTE ÇALIŞMALARI

Son zamanlarda giderek artan bir tartışma, erken başlangıçlı bipolar bozukluğun yanlış olarak DEHB'ye bağlanması ya da DEHB'nin yanlış olarak manik epizod olarak değerlendirilmesidir (6). Bipolar bozukluk tanısı almış çocuklarda, çoğunlukla buna eşlik eden psikiyatrik bozukluklar görülmektedir, en sık eşlik eden tanı da DEHB'dir (83). BPB'li hastaların kendilerinde DEHB oranı %9-94 arasında bulunmuştur (14). Benzer şekilde DEHB ve BPB'nin bir arada olduğu çocukların birinci derece akrabalarında BPB görülme oranının beş kat arttığı bildirilmiştir (2). Faranoe SV ve ark (1997) DEHB'li hastaların BPB ile olan ilişkisi sonucunda BPB'li DEHB grubunu, DEHB grubuna göre ailesel bir alt tip olarak değerlendirmiştir. Yine BPB'li çocuklarda DEHB ölçütlerinin %94 oranında karşılandığı görülmüştür (10).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, bipolar bozukluk tanısı almış olan çocukların yaklaşık %11-75'inin hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu tanısı almakta olduğu, yine hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu tanısı almış olan çocukların da yaklaşık %7-23'ünün bipolar bozukluk tanısı almakta olduğu bildirilmektedir. (12,6).

Bu iki hastalık bir arada görüldüğü zaman klinik prognoz ve tedavi süreci için olumsuz etki etmektedir. DEHB ve BPB birlikteliğinde daha fazla davranım bozukluğu, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, anksiyete bozuklukları komorbiditesi gözlemlendiği bildirilmiştir (6).

Bipolar bozulunun başlangıç yaşının, ailesinde DEHB bulunan bipolar hastalar için daha düşük olduğu ve yine erken başlangıçlı bipolar bozukluğun DEHB ile önemli oranda bağlantılı olduğu bildirilmektedir (84).

DEHB'li çocuklarda komorbid bipolar bozukluğun tespit edilmesi, bu hastalıkların tedavisi açısından da önemlidir (85). Komorbid DEHB'nin veya stimulan kullanımının kötü prognoza ya da duygudurum stabilizatörlerine yanıtta azalmaya neden olduğu söylenmektedir (DelBello ve ark, 2001); fakat mani semptomlarının stimulanlarla kötüleşmediğini, DEHB ve BPB birlikteliğinde stimulan kullanımının duygudurum semptomlarını kötüleştirmeden DEHB semptomlarını iyileştirdiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (6).

BELİRTİ ÖRTÜŞMELERİ

DEHB başlangıcı yedi yaş öncesi olan bir bozukluktur. Bipolar bozukluğun başlangıç yaşı ise genellikle yedi yaş sonrası olmaktadır (1). Ancak pediatrik bipolar ile DEHB olan çocukların semptomatolojisi benzerlik göstermektedir. İrritabilite, hiperaktivite, distraktibilite iki grup çocukta da bulunmaktadır ve manik epizoda özgü semptomlar olarak değerlendirilmemektedir (44). Fakat bipolar bozukluk, grandiosite, mood elevasyonu, uyku ihtiyacında azalma, fikir uçuşması ve hiperseksüalite bulunması ile hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğundan ayırt edilebilir (68).

Örtüşen semptomlarından dolayı, bipolar bozukluğu diğer psikiyatrik bozukluklardan, özellikle de hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğundan ayırt etmek oldukça zordur. Aşırı mutlu olma hali, grandiosite, fikir uçuşması, daha az uyku ihtiyacı hissetmek ve hiperseksüalite; bipolar bozuklukta, hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu ile kıyaslandığında daha fazla gözlenen semptomlardır (44). Bununla birlikte, irritabilite, hiperaktivite, distraktibilite iki grup çocukta da bulunmaktadır ve manik epizoda özgü

semptomlar olarak değerlendirilmemektedir (44).

Duyguduruma erişkinde görülen öforiden çok çocuklarda irritabilitenin hakim olması, DEHB tanısı almış çocuklara komorbid bipolar bozukluk tanısı koymakta yaşanan güçlüklerin önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda eşlik eden duygudurum bozukluğu olmayan DEHB'li çocukların %71.6'sının irritabl olarak bulunduğunu bildirilmiştir (4). Eğer kronik irritabilite DSM kriterlerinde yer almasa bile DEHB'nin bir bulgusuysa, bipolar bozukluğun ayırıcı tanısı için yardımcı olamayacaktır.

Manik epizodun belirtilerinden grandiosite, DEHB belirtilerinden ayrılan önemli bir kriterdir. Bazı çocuklar gelişim süreçleri içerisinde özel yeteneklere sahip olabildiğinden ve bazı çocuklarda gelişim süreci içerisinde hayali oyunlar görülebildiğinden, patolojik grandiositeyi ayırt etmek oldukça önemlidir (86). Patolojik grandiosite, çocuğun yaşına uygun değildir, normal fantezi ve imajinasyon sınırlarının dışına çıkar. Çocuğun yaşına uygun olarak 'ben supermenim' demesi normal sayılabilir, fakat 8 yaşında bir çocuk supermen olduğunu iddia ettiği için camdan dışarı atlıyorsa bu patolojik gandosite olarak değerlendirilebilir (86).

Tablo 14: ICD-10 ve DSM IV, DHEB ve Bipolar bozukluk kriterlerinin karşılaştırılması:
(Kent L., Craddock N., 2003) (87).

DEHB	Bipolar Bozukluk
Örtüşen Semptomlar	
Aşırı Konuşma	Olağandan daha konuşkan olma
Dikkatin kolayca dağılabilmesi/bir aktiviteden öbürüne atlama	Distraktiblite veya aktivite veya planlarda devamlı değişiklik olması
Kıpır kıpırlık	Aktivitede artış veya fiziksel rahatsızlık
Oturur durmakta güçlük	
Uygunsuz biçimde koşmak, tırmanmak	
Sessizce oyun oynamada zorluk	
Motor tarafından sürülürcesine devamlı hareket halinde olmak	
Davetsizce insanları bölmek, söz kesmek	Normal sosyal inhibisyonun kaybı
Cevapları ağzından kaçırmak	

AİLE ÇALIŞMALARI VE GENETİK GEÇİŞ

Aile çalışmalarına göre, pediatrik bipolar bozukluğun yüksek oranda kalıtsal bir hastalık olduğu ve komorbid DEHB bulunan pediatrik bipolar bozukluğun önemli oranda kalıtsal temeli olduğunu gösteren bulgular mevcuttur (84).

Bipolar bozukluğu olan kişilerin çocuklarında yapılan araştırmalarda en az bir psikojenik tanı alan çocukların oranı %6-86 olarak bulunmuştur. (88).

DEHB tanısı almış çocukların ailelerine bakıldığında, bipolar bozukluk tanısı alanların oranının genel popülasyona göre 5 kat artmış olduğu görülmektedir (2). Bipolar bozukluğun başlama yaşı da yine herediter geçiş için önemli görünmektedir. Bipolar bozukluğun 19

yaşından önce başladığı erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda çocukluk çağı DEHB öyküsüne rastlanma oranı yüksek bulunmuştur (87). Bu bulgular DEHB-BPB birlikteliğinin, erken çocukluk çağında görülen ve klasik BPB'dan ayrı özellikleri bulunan, bir BPB altgrubu olduğu yönündeki görüşünü desteklemektedir (87).

DEHB'de, yanlış tanı ve komorbid durumlar ancak uzun süreli gözlem çalışmaları sonrasında kesinlik kazanmaktadır. Wozniak ve ark (1995) bu yaklaşımı, çocukluk çağı bipolar bozukluk ve DEHB komorbiditesini incelemek için ilk kullanan çalışmacılardır (89). DEHB ve bipolar bozukluk tanısı almış çocukların aileleriyle tanısız amaçlı görüşme yapmışlar ve bipolar bozukluk ve DEHB komorbiditesi olan çocuklarla DEHB tanılı çocukların birinci derece akrabalarında DEHB görülme oranını normal kontrollere göre yüksek bulmuşlardır. Daha spesifik olarak da bipolar bozukluk görülme oranını ise sadece BPB+DEHB komorbiditesi olan grubun birinci derece akrabalarında yüksek bulmuşlardır (90). Bu bulgular, BPB ve DEHB'nin transmisyonunun bağımsız değil beraber olabileceği ve BPB+DEHB olan grubun ayrı bir tanısız alt grup olabileceği varsayımını destekler niteliktedir

Bu çalışmaların yanında, ciddi duygudurum disregülasyonunun (SMD), dar fenotip bipolar bozukluktan ayrı patofizyolojisi olduğunu savunan çalışmacılar vardır. Bu çalışmalarda erken başlangıçlı olması ve DEHB, karşıt olma/karşıt gelme bozukluğu ile daha yüksek oranda komorbidite göstermesi ile ciddi duygudurum disregülasyonunun (SMD) DEHB ile ilişkisinin daha anlamlı olduğu, dar fenotip bipolar bozukluğun ise erişkin tip BPB'ye daha çok benzediği savunulmaktadır (91). Ayrıca bu iki farklı fenotipte görülen dikkat eksikliğinin doğalarının da farklı olduğu savunulmaktadır. Ciddi duygudurum disregülasyonu bulunan çocuklarda erken veri işlem süreçlerinde yetersizlik görülmekteyken, dar fenotip bipolar bozukluklu çocuklarda ise geç dönem yürütücü işlevlerde bozulma görülmektedir (91). Ciddi duygudurum disregülasyonunun (SMD), ileri dönemlerde depresif

bozukluk görülmesi için yüksek risk oluşturduğunun bildirilmesine rağmen, SMD ile BPB arasında ilişki bulunamamıştır (92).

AYIRICI TANI ÇALIŞMALARI

Çocuklarda bipolar bozukluk tanısına dair tartışmaların varlığı nedeniyle, Biederman ve ark. ilk çalışmalarını takip eden diğer çalışmalarında, sistematik değerlendirme yapabilmek için Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeği (Child Behaviour Checklist, CBCL) kullanmışlardır ve CBCL kullanarak, DEHB ve çocukluk çağı bipolar bozukluk ayırıcı tanısını yapabilmenin mümkün olduğunu savunmuşlardır (89). Çalışmacılar, Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeği alt ölçeklerine baktıklarında, suça yönelik davranışlar, saldırgan davranışlar somatik sorunlar, anksiyete/depresyon ve düşünce problemleri ile yapılandırılmış tanısal görüşmeyle konulan manik epizod tanısı arasında önemli oranda uyuma bulunduğunu gözlemlemişlerdir (93). Daha sonra Hazell, Lewin ve Carr (2000) tarafından yapılan başka bir çalışmada da Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeği (CBCL) 'nin DEHB ve juvenil mani ayırıcı tanısında yararlı olduğu gösterilmiştir (89).

Bugüne kadar bipolar bozukluk tanılı çocukların CBCL profillerini inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Mick ve ark. (2003), bipolar bozukluklu çocukların bağımsız CBCL profilleri olduğunu; saldırgan davranışlar, dikkat sorunları ve anksiyete/depresyon alt ölçeklerinde anlamlı olarak yükselme gözlendiğini savunmuşlardır (94). Farone ve ark (2005) bu üç alt ölçekteki yükselmenin bipolar bozukluğu tanımlayabileceğini savunarak, pediatrik bipolar CBCL profili önermiştir (95).

Bipolar bozukluk tanılı ailelere sahip çocukların CBCL skorlarına dair yapılan çalışmalara bakıldığında; Wals ve ark.'nın (2001) çalışmasında, bipolar ailelerin kız çocukları 10 CBCL skorundan 7 tanesinde, erkek çocukları ise 3 tanesinde yüksek puan almışlardır (96). Aynı popülasyonun 14 ay sonra Reichart ve ark (2004) tarafından yapılan CBCL

alışmasında, bipolar ailelerin çocuklarının 10 skordan 7 tanesinde yine yüksek puan aldıkları görülmüştür (97).

Giles ve ark. (2007), ebeveynlerinden en az bir tanesi bipolar olan 31 normal çocukla kendisi bipolar olan 28 ocuğun CBCL profillerini normal kontrol grubu ile karşılaştırmıştır (98). Her iki grubun da CBCL profilleri normal kontrol grubundan yüksek çıkmıştır, bipolar bozukluk grubunun CBCL profili daha önceki çalışmaları destekler şekilde bulunmuş, saldırgan davranışlar, dikkat sorunları ve suça yönelik davranışlar alt ölçeklerinde anlamlı olarak yükselme görülmüştür.

Geller ve ark. (1998) 60 DEHB ve 60 BPB ocukla yaptığı çalışmada, BPB grubundaki çocukların dışa yönelim, anksiyete/depresyon, suça yönelik davranışlar ve saldırgan davranışlar skorlarında DEHB grubundan daha yüksek puan aldıklarını göstermiştir (3).

Diler ve ark. (2007), yaşları 7 ile 11 arası 135 DEHB ve 12 DEHB+BPB ocukla yaptıkları çalışmada DEHB+BPB grubunun CBCL anksiyete/depresyon, sosyal sorunlar, düşünce problemleri, saldırgan davranışlar, dışa yönelim ve toplam skorlarından DEHB grubuna göre daha yüksek puan aldıklarını göstermiştir (6). Bu çalışmada ailelere Young mani derecelendirme formu aile versiyonu (Parent form of Young Mania Rating Scale-P-YMRS) formu verilmiş ve BPB+DEHB grubundakilerin daha yüksek puan aldıkları gözlenmiştir. Saldırgan davranış, irritabilite, yükselmiş duygudurum, konuşma hızı ve miktarı P-YMRS'den alınan en yüksek skorlardır. Böylelikle, Diler ve ark.'nın alışması, Geller ve ark. (1998)'nin prepubertal bipolar bozukluğun DEHB'den yükselmiş duygudurum, grandiosite gibi manik epizod semptomatolojisi ile ayırt edilebileceği hipotezini; BPB+DEHB grubundaki ocukların P-YMRS puanlarının daha yüksek olmasıyla, destekler niteliktedir (99).

Youngstrom ve ark. (2004), 5-17 yaşlarındaki 642 çocuğa CBCL ve P-YMRS'yi de içeren 6 farklı test uygulamışlar ve bipolar bozukluğu DEHB ve diğer bozukluklardan ayırt etmek için P-YMRS'nin en güçlü göstergesiye sahip olduğunu göstermişlerdir (100).

P-YMRS skorlarının 17-27 arasında olmasının, bipolar bozukluğun yıkıcı davranım bozukluklarından ayrımında etkili ve spesifik olduğu bildirilmektedir (101).

YÖNTEM VE GEREÇLER

YÖNTEM

Olgu Grubu:

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Birimi tarafından DEHB tanısı ile takip edilen 6 ila 18 yaşları arası 121 çocuk çalışmaya alınmıştır.

Olgu grubunun ön tanıları, DSM-IV-TR kriterlerine göre, aynı birimde görev yapan hekimler tarafından konulmuştur. Bu birimden DHEB teşhisi ile takip edilmekte olan 6 ila 18 yaş grubu arası hastalardan çalışmamıza katılmak isteyenler, ebeveyn ve çocukların yazılı onayları alınarak çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan olgular 01/10/2006 ile 01/09/2007 tarihleri arasında değerlendirilmeye alınmıştır.

Çalışma İçin Alınma Kriterleri:

1. Hastanın en az iki bağımsız hekim tarafından DEHB tanısı almış olması
2. Hastanın IQ testinden en az 80 alması (total IQ>80)
3. Hastanın teste koopere olabilecek kadar sosyal ve zihinsel işlevsellikte olması
4. 6-18 yaşları arasında olması
5. Çalışmaya katılmayı kabul etmiş olması

Çalışma İçin Dışlama Kriterleri:

1. Test sonucunu etkileyecek ciddi iletişim bozukluğu olması
2. Ciddi nörolojik rahatsızlık olması
3. Gelişimsel gerilik, duyuşal defisit, hiper-hipotroidi vb. fiziksel rahatsızlığın bulunması.

Bu özellikleri gösteren çocuk ve ergenler, psikiyatrik değerlendirmeye alınmış ve sonrasında her biri yaklaşık 1.5 saat süren görüşme uygulanarak tüm değerlendirmeleri yapılmıştır.

GEREÇLER

Olgu grubundaki DEHB tanılı vakalara, çalışmamızın amacı anlatılmış ve görüşmeyi kabul eden kişiler değerlendirilmeye alınmıştır.

Çalışmaya katılma ölçütlerini karşılayan olgu grubundaki çocuk ve gençlerin tümü ile önce DSM-IV-TR tanı ölçütlerinin göz önünde bulundurulduğu ayrıntılı bir psikiyatrik değerlendirme yapılmıştır. Değerlendirmeden önce ebeveynlerden sosyodemografik veriler elde edilmiştir (yaş, cinsiyet, eğitim, premorbid özellikler). Başvuran ebeveynlerle görüşülmüş ve çocuklar ile ayrıca yüz yüze psikiyatrik görüşme yapılmıştır.

Çalışmaya katılan tüm olgular için:

- 1) Sosyodemografik özellikler formu doldurulmuştur. 24 itemlik bu formda yaş, cinsiyet, eğitim, premorbid özellikler, genel tıbbi durum gibi sosyodemografik verileri toplama amacı ile görüşme formu kullanılmıştır.
- 2) Daha sonra tüm katılımcılara Okul Çağı Çocukları (6-18) için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL) Türkçe

Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T) uygulanmıştır. ÇDŞG-ŞY-T anne-baba ve çocuğun kendisiyle görüşme yoluyla uygulanmaktadır ve en sonunda tüm kaynaklardan alınan bilgilerin doğrultusunda değerlendirme yapılmaktadır. Çalışmamızda ergenlik öncesi döneme uygulanırken önce anne-baba ile görüşme yapılmıştır. Ergenlerle görüşme yapılırken ise önce ergenin kendisiyle görüşülmüştür. Farklı kaynaklardan gelen bilgiler arasında uyumsuzluk olması durumunda çalışmacı, kendi klinik yargısını kullanmıştır.

3) Ebeveynlere çocukları hakkında doldurmaları gereken 4-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Değerlendirme Ölçeği (Child Behavior Checklist) ve

4) YOUNG mani derecelendirme ölçeği verilmiştir. Formların nasıl doldurulacağı konusunda anne-babalara ayrıntılı olarak bilgi verilmiştir. Ebeveynlerin herhangi bir aksaklık durumunda müracaat edecekleri telefon numaraları kendilerine verilmiştir.

Verilen ölçeklerin doldurulmasından yaklaşık bir hafta sonrası için, klinik ortamda ayrıntılı değerlendirilme amacıyla kendilerine İstanbul Üniversitesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı polikliniğinden randevü verildi. Farklı kaynaklardan alınan form bilgileri ve klinik görüşme sonuçlarına göre yapılan değerlendirmeler sonucu psikiyatrik tanı alan çocuklar, tedavi süreci açısından değerlendirmeye onayları ile alınarak mevcut psikopatolojilerin tedavileri başlatıldı.

Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi veYaşam Boyu Şekli (K-SADS-PL) Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T)

Çocuk ve ergenlerde görülen psikiyatrik bozuklukların değerlendirilmesinde ve araştırmalarda kullanılmak üzere çok sayıda yapılandırılmış yada yarı yapılandırılmış görüşme çizelgesi bulunmaktadır. Bu görüşme ölçekleri arasında K-SADS-PL oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. K-SADS-PL çocuk ve ergenlerin DSM-III-R (APA 1987) ve DSM-

IV (APA 1994) tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla Kaufman ve arkadaşları (1997)(102) tarafından geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. DSM-IV, 1994 yılında yayımlandıktan sonra K-SADS-PL Kaufman ve arkadaşları tarafından K-SADS-P'den uyarlanmıştır. Kaufman ve arkadaşları (1997) K-SADS-PL'nin geçerli ve güvenilir bir tanı ölçeği olduğunu bildirmişlerdir (102).

Form üç bölümden oluşmaktadır. 'Yapılandırılmamış başlangıç görüşmesi' olarak adlandırılan ilk bölümde çocuğun demografik bilgileri, sağlık durumu, şu andaki yakınması, geçmişte aldığı psikiyatrik tedavilere ilişkin bilgilerle birlikte çocuğun okuldaki durumu, hobileri, arkadaş ve aile ilişkileri gibi bilgiler edinilir. İkinci bölüm olan 'tanı amaçlı tarama görüşmesi' 200 kadar özgül belirti ve davranış değerlendirir. Her bir belirtiyi değerlendirmek için belli tarayıcı sorular ve değerlendirme ölçütleri verilmiştir. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler varsa tanıyı doğrulamak amacıyla aşağıdaki 5 tanı alanında ek puanlama yapılmaktadır: Duygulanım bozuklukları, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, davranış bozuklukları, madde kötüye kullanımı ve diğer bozukluklar. Her bir ek belirti listesi, tarama soruları ve bozukluğun şimdiki ve geçmişteki en ağır ataklarını değerlendirmek üzere ölçütler içermektedir. Her bir tanı için DSM-III-R (APA 1987) ve DSM-IV (APA 1994) tanı ölçütleri verilmiştir. Çocuğun şu andaki işlev düzeyini belirlemek için düzenlenen üçüncü bölüm ise 'çocuklar için genel değerlendirme ölçeği' olarak adlandırılır (102).

K-SADS-PL belirti şiddetini "yok", "eşik altı" ve "eşik" şeklinde derecelendirir, tanı konulan bireylerde belirtilerin varlığına ilişkin bilgi verir, belirtilerin şiddetini değerlendirmez. K-SADS-PL, anne-baba ve çocuğun kendisiyle görüşme yoluyla uygulanır ve en sonunda tüm kaynaklardan (anne-baba, çocuk, okul v.b.) alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirme yapılır. Ergenlik öncesi döneme uygulanırken önce anne-baba ile görüşme yapılır. Ergenlerle çalışılıyorsa, önce ergenin kendisi ile görüşülür. Eğer farklı kaynaklardan

gelen bilgiler arasında uyumsuzluk varsa klinisyen kendi klinik yargısını kullanır (102).

Testin Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği 2004 yılında Bahar Gökler, Fatih Ünal, Berna Pehlivan Türk, Ebru Çengel Kültür, Devrim Akdemir, Yasemen Taner tarafından yapılmıştır (103).

Biz çalışmamızda DEHB ön tanısıyla yönlendirilmiş hastalarda tanıyı doğrulamak amacıyla tüm çocuklara, davranış bozuklukları modülü Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu bölümünü ve bipolar bozukluk komorbiditesi araştırılması için duygulanım bozuklukları modülünü uyguladık.

Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeği (Child Behaviour Checklist, CBCL, 4-18) (Achenbach TM, 1991)

Oldukça sık kullanılan, 4-18 yaş grubu çocuk ve ergenler için Achenbach ve Edelbroch tarafından geliştirilmiş bir davranış değerlendirme ölçeğidir (104). Bu ölçek, 4-18 yaş grubu çocuk ve gençlerin yeterlilik alanlarını, sorun ve davranışlarını anne-babalarından elde edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek 20 yeterlilik ve 118 problem maddesinden oluşmaktadır. Yeterlilikle ilgili maddeler, çocuk ve gencin ilgilendiği ve aktif olarak katıldığı spor ve spor dışı etkinlikleri, ev ya da ev dışında yaptığı işleri kapsar. Değerlendirme, katılımın miktarı ve niteliğine göre yapılır. Ölçeğin ikinci bölümünde ise çocuk ve gençlerde görülen davranış ve duygusal sorunları tanımlayan 118 maddeye yer verilmiştir. Bu maddeler çeşitli alt ölçekler içinde gruplandırılmıştır.

Sorun ya da problem davranışlar son altı ayda görülme sıklığı derecesine göre 0,1,2 olarak derecelendirilir. Ölçekten “içe yönelim” ve “dışa yönelim” gibi iki ayrı davranış grubu puanı elde edilmektedir. İçe yönelim grubunu “sosyal içe dönüklük, somatik sorunlar, anksiyete-depresyon” oluşturur. Dışa yönelim grubunu ise “suça yönelik davranışlar ve

saldırgan davranışlar” oluşturmaktadır. Ayrıca her iki gruba da girmeyen “sosyal sorunlar, düşünce sorunları ve dikkat sorunları” yer almaktadır. Bu alt testlerin toplamından “Toplam problem” puanı elde edilmektedir. Her iki bölümden ve her bir alt testten elde edilen puanlar, kız ve erkekler için ayrı ayrı hazırlanmış profil kağıtlarına yaş dilimleri dikkate alınarak işaretlenir. Çocuğa özgü bir profil oluşturulur.

Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Nese Erol ve ark. tarafından yapılmıştır (105). Ölçek puanlamasına göre T skoru, psikopatolojinin şiddetini göstermektedir. T skorunun 60-70 arasında olması orta derecede psikopatolojiyi gösterirken, 70 ve üzerinde olması anlamlı derecede psikopatolojiyi göstermektedir (104).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği Anne/Baba Formu (Parent Version of the Young Mania Rating Scale-P-YMRS)

P-YMRS, ailelere çocuklarının son 48 saat içindeki ve şu andaki durumu hakkında sorular soran, toplam 11 sorudan oluşan bir ölçektir. Orijinal Young mani derecelendirme ölçeği (Y-MRS) erişkinlerdeki manik epizod semptomlarının şiddetini dereceleme için geliştirilmiştir ve geçerlilik ve güvenilirliği 20 erişkin hastanın hastanedeki ilk haftası süresinde gerçekleştirilmiştir (106). Gracious ve ark. (1994) Y-MRS anne/baba formunu uyarlamıştır (107). Skorlama 0 ila 8 arasında yapılır. Total skor, her bir soru için işaretlenmiş olan en yüksek değerlerin toplanmasıyla elde edilir. Skor 0-60 arasındadır. Yüksek skorlar, bipolar bozukluk varlığını doğrulamaktadır. Ortalama skor, manik epizod için 25, hipomanik epizod için 20 bulunmuştur, 13 üzeri skorlar, potansyel mani ya da hipomani göstergesidir, 21 üzeri skorlar ise muhtemel mani ya da hipomani göstergesidir. (107).

Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ülkemizde yapılmamıştır. Çalışmamızda bu ölçek BPB komorbiditesi olan grubun DEHB grubundan semptom şiddeti bakımından ayrımının incelenmesi için kullanılmıştır.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMELER

İstatistiklerde Kullanılan Değerlendirme Yöntemleri:

Çalışmamıza katılan DEHB ve DEHB+BPB grubu hastaları arasındaki sosyodemografik verilerin dağılımına Ki-kare (Pearson Chi-Square) testi ile bakılmıştır. İki gruba ait parametrik ilişki ve bağlantıların değerlendirmesi açısından Mann-Whitney-U testi ve ki-kare testi kullanılmıştır.

CBCL (Child Behavior Check List) skorlarının hesaplanmasında Achenbach TM (1993) ve ark geliştirdiği DOS programı kullanılmıştır.

İstatistiksel değerlendirmelerde kullanılan Program:

Yukarıda adı geçen istatistiksel değerlendirmeler için ‘‘SPSS 11.0 for Windows’’ programından Yararlanılmıştır

BULGULAR

İKİ GRUBA AİT GENEL ÖZELLİKLER

Çalışmaya 121 DEHB hastası katılmıştır. Yaş dağılımı 7-16 yaş arası (ortalama 10.59 ± 2.19) dur. Çalışmaya katılan hastaların 98 tanesi erkek (%81), 23 tanesi kızdır (%19).

121 kişiden oluşan deneklerin %91.7'si “DEHB” grubunda, %8.3'ü “Bipolar Bozukluk+DEHB” grubundadır.

Tablo 15: Yaş gruplarına göre dağılım:

	N toplam (% dağılım)	erkek	kız
6-11 yaş grubu	81 (%66.9)	64 (%52.9)	17 (%14.0)
12-18 yaş grubu	40 (%33.1)	34(%28.1)	6 (%5.0)

Bu hastalardan 10 tanesi, Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL) Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T) uygulaması sonrası ve DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre DEHB ve bipolar bozukluk eş tanısı almıştır. Böylece DEHB grubu 111 kisi, bipolar bozukluk (BPB)+DEHB grubu 10 kişiden oluşmuştur. DEHB grubunun yaş ortalaması 10.62 ± 2.166 , DEHB+Bipolar Bozukluk grubunun yaş ortalaması 10.20 ± 2.530 dur. İki grup arasında yaş açısından anlamlı fark yoktur.

Tablo 16: İki grubun yaş dağılımı ki-kare (Pearson Chi-Square) testi.

	N	Yaş			
		Ortalama (sd)	Minimum-Maksimum	z	p
DEHB	111	10.62 (2.166)	7-16	-0.638	0.524
DEHB+Bipolar Bozukluk	10	10.20 (2.530)	7-14		
Toplam	121	10.59 (2.19)	7-16		

DEHB grubunun yaş ortalaması 10.62, DEHB+bipolar bozukluk grubunun yaş ortalaması 10.20'dir. DEHB ve Bipolar Bozukluk+ DEHB grupları arasında deneklerin yaşları açısından anlamlı bir fark yoktur ($p:0.524$).

Tablo 17: DEHB ve DEHB+Bipolar gruplarının yaş gruplarına göre dağılımı (Ki-kare bağımsızlık testi)

		N	%	df	P
DEHB	6-11 yaş grubu	74	%66.7	1	0.830
	12-18 yaş grubu	37	%33.3		
DEHB+BPB	6-11 yaş grubu	7	%70.0		
	12-18 yaş grubu	3	%30.0		

DEHB grubundakilerin %66.7'si 6-11 yaş grubunda, %33.3'ü 12-18 yaş grubundadır. DEHB+BPB grubundakilerin %70'i 6-11 yaş grubunda, %30'u 12-18 yaş grubundadır. Yaş grubu ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemektedir.

Tablo 18: Cinsiyetin gruplara göre dağılımı ki-kare (Pearson Chi-Square) testi.

	N				
	Erkek (yüzde)	Kız (yüzde)	Total	df	p
DEHB	90 (91.8%)	21 (91.3%)	111(100,0%)	1	0,933
Bipolar Bozukluk+ DEHB	8 (8.2%)	2 (8.7%)	10 (100,0%)		
Toplam	98 (81.0%)	23 (19.0%)	121		

Erkeklerin %91.8', DEHB grubunda, %8.2'si Bipolar Bozukluk+DEHB grubundadır. Kızların %91.3'ü DEHB grubunda, %8.7'si Bipolar Bozukluk+ DEHB grubundadır. DEHB grubundakilerin %81.1'i erkek, %18.9'u kızdır. Bipolar Bozukluk+ DEHB grubundakilerin %80'i erkek, %20'si kızdır. Gruplar arasında, cinsiyet dağılımı açısından farklılık yoktur.

Tablo 19: DEHB+Bipolar grubu vaka özellikleri:

	Yaş	Cinsiyet	BPB ilk epizod yaşı	Geçirilmiş Epizod sayısı	BPB özelliği
Vaka 1	7	erkek	7	1 manik epizod	BPB 1
Vaka 2	7	erkek	7	1 manik epizod+1 depresif epizod	BPB 1
Vaka 3	14	erkek	12	2 manik+1 depresif epizod	BPB 1
Vaka 4	10	erkek	7	5 tane manik epizod	BPB 1 hızlı döngülü
Vaka 5	9	erkek	7	5 tane manik epizod	BPB 1 hızlı döngülü
Vaka 6	12	erkek	12	2 depresif +1 hipomanik epizod	BPB II
Vaka 7	9	erkek	7	3 manik epizod	BPB 1
Vaka 8	9	kız	9	4 manik epizod	BPB 1 hızlı döngülü, psikotik özellikli
Vaka 9	11	kız	9	2 manik epizod	BPB 1
Vaka 10	14	erkek	12	2 depresif epizod+hip.ep.	BPB II

Tablo 20: DEHB+Bipolar grubu bipolar bozukluk alt tipleri

	Erkek	Kadın	Toplam
BPB I	4	1	5
-BPB I hızlı döngülü	2	0	2
-BPB I hızlı döngülü, psikotik özellikli	0	1	1
BPB II	2	0	2
Toplam	8	2	10

UYGULANAN ÖLÇEKLERE AİT BULGULAR**a) K-SADS-PL'ye Ait Değerler.**

Aşağıdaki bölümde kategorik değişkenler ve grup değişkeni (DEHB ve Bipolar Bozukluk+ DEHB grupları) arasında bir ilişki olup olmadığının (deneklerin K-SADS-PL testinden 1, 2, ve 3 değerini almaları ile DEHB ve Bipolar Bozukluk+ DEHB grubunda olmaları arasında bir bağlantı olup olmadığı) araştırılması için ki-kare bağımsızlık testi yapılmıştır.

Tablo 21: K-SADS-PL Major depresif Bozukluk ve Manik Epizod Birimleri ki-kare (Pearson Chi-Square) testi.

K-SADS-PL Major depresif Bozukluk	N(%)	K-SADS-PL Manik Epizod	N (%)
1 (yok)	106 (%87,6)	1 (yok)	110 (%90,9)
2 (eşik altı)	7 (%5.8)	2 (eşik altı)	3 (%2.5)
3 (eşik)	8 (%6.6)	3 (eşik)	8 (%6.6)
Toplam	121 (%100.0)	Toplam	121 (%100.0)

K-SADS-PL Major depresif bozukluk bakımından deneklerin %87.6'sı 1 (belirti yok), %5.8'i 2 (eşik altı belirti) ve %6.6'sı da 3 (eşik değeri) almıştır. Deneklerin %87.6'sında belirti görülmezken , %12,4'ü 2.ve 3. gruptadır (belirtiler eşik altı ya da belirti var). K-SADS-PL manik epizod bakımından deneklerin %90.9'u 1 (belirti yok), %9.1'i 2 ve 3 (eşik altı belirti ya da belirti var).

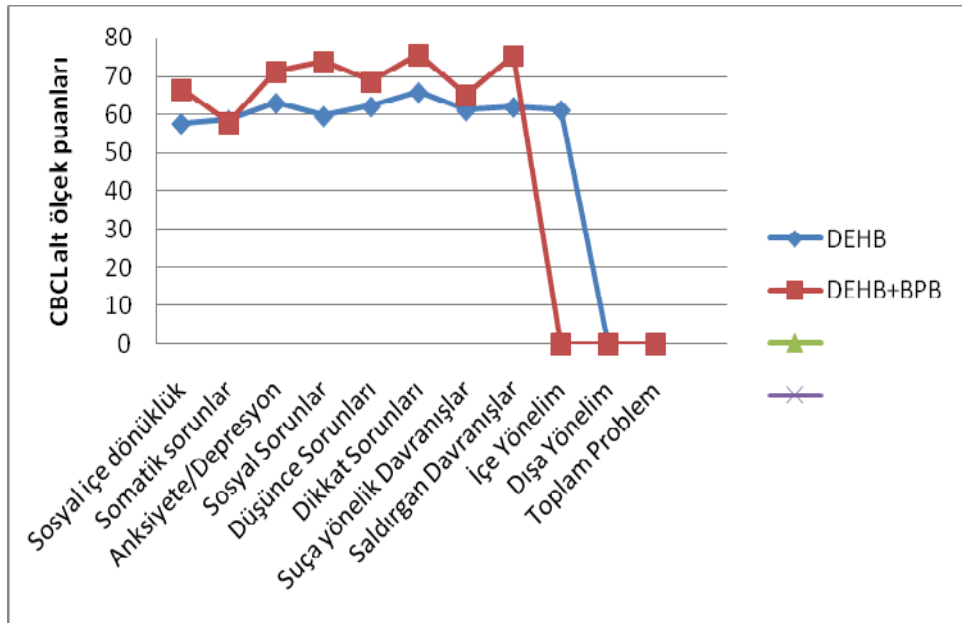
b) Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeğine (CBCL) Ait Bulgular:

Tablo 22: CBCL alt ölçek puanlarının iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

Alt ölçekler	GRUP	N	ortalama	sd	z	p
Sosyal içe dönüklük	DEHB	111	57,68	8,437	-2.832	0.005
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	66,60	9,489		
Somatik sorunlar	DEHB	111	58,58	10,186	-0.377	0.706
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	57,80	10,304		
Anksiyete/Depresyon	DEHB	111	63,03	10,022	-2.269	0.023
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	71,10	12,124		
Sosyal Sorunlar	DEHB	111	59,59	12,122	-2.882	0.004
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	73,80	13,323		
Düşünce Sorunları	DEHB	111	62,13	10,285	-2.023	0.043
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	68,60	11,607		
Dikkat Sorunları	DEHB	111	65,84	10,118	-2.537	0.011
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	75,60	12,076		
Suça yönelik Davranışlar	DEHB	111	61,11	9,627	-1.193	0.233
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	65,00	9,854		

Tablonun devamı:

Saldırgan Davranışlar	DEHB	111	62,00	9,520	-3.61	0.00
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	75,30	10,275		
İçe Yönelim	DEHB	111	61,15	10,739	-1.823	0.068
	DEHB+ Bipolar Bozukluk	111	67,60	8,437		
Dışa Yönelim	DEHB	10	61,05	9,489	-3.170	0.002
	DEHB+ Bipolar Bozukluk	111	70.50	10,186		
Toplam Problem	DEHB	10	64.01	10,304	-2.775	0.006
	DEHB+ Bipolar Bozukluk	111	72.10	10,022		



Tablo 23: Sosyal içe dönüklük alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min	Maks.	z	p
Sosyal içe dönüklük	DEHB 6-11 yaş kız	15	58.00 (8.62)	50	76	-0.152	0.879
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	59.00 (12.72)	50	68		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
Sosyal içe dönüklük	DEHB 6-11 yaş erkek	59	57.80 (7.54)	50	78	-2,010	,044
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	65.80 (9.14)	54	75		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
Sosyal içe dönüklük	DEHB 12-18 yaş erkek	31	58.65 (10.24)	50	85	2,369	,018
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	73.00 (6.0)	67	79		

Sosyal içe dönüklük alt testi için, 6-11 yaş kızlar arasında iki grup için fark görülmezken, 6-11 yaş erkekler ve 12-18 yaş arası erkeklerde iki grup arasında anlamlı fark ($p<0.05$) bulunmuştur.

Tablo 24: Somatik problemler alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
somatik problemler	DEHB 6-11 yaş kız	15	54.13 (4.56)	50	64	-1.473	0.151
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	50.0 (0.0)	50	50		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
somatik problemler	DEHB 6-11 yaş erkek	59	56.85 (8.17)	50	86	-0.605	0.545
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	61.40 (13.33)	50	79		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
somatik problemler	DEHB 12-18 yaş erkek	31	64.61 (13.40)	50	93	-0.521	0.603
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	57.0 (5.29)	53	63		

Somatik problemler alt testi için, 6-11 yaş kızlar, 6-11 yaş erkekler, 12-18 yaş erkekler arasında iki grup için fark görülmemiştir.

Tablo 25: Anksiyete/depresyon alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
anksiyete/depresyon	DEHB 6-11 yaş kız	15	61.27 (8.68)	50	86	-0.150	0.881
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	59.50 (13.43)	50	69		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
anksiyete/depresyon	DEHB 6-11 yaş erkek	59	63.14 (10.97)	50	89	-1,685	0,092
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	72.40 (11.61)	62	86		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
anksiyete/depresyon	DEHB 12-18 yaş erkek	31	65.35 (8.65)	50	83	-2,048	0,041
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	76.67 (10.78)	69	89		

Anksiyete/depresyon alt testi için, 6-11 yaş kızlar ve 6-11 yaş erkekler için iki grup için fark görülmezken, 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Tablo 26: Sosyal sorunlar alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
sosyal sorunlar	DEHB 6-11 yaş kız	15	58.47 (7.34)	50	79	,000	1,000
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	63.0 (18.38)	50	76		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
sosyal sorunlar	DEHB 6-11 yaş erkek	59	60.07 (10.92)	50	93	-2,300	0,021
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	75.40 (15.29)	56	90		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
sosyal sorunlar	DEHB 12-18 yaş erkek	31	59.94 (16.37)	3	93	-2,250	0,024
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	78.33 (2.88)	75	80		

Sosyal sorunlar alt testi için, 6-11 yaş kızlar için iki grup için fark görülmezken, 6-11 yaş erkekler ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında anlamlı fark vardır.

Tablo 27: Düşünce sorunları alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
düşünce sorunları	DEHB 6-11 yaş kız	15	62.73 (6.17)	50	76	-0,230	0,818
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	59.00 (12.72)	50	68		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
düşünce sorunları	DEHB 6-11 yaş erkek	59	60.92 (10.61)	50	97	-1,824	0,068
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	72.0 (14.17)	57	85		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
düşünce sorunları	DEHB 12-18 yaş erkek	31	65.16 (11.45)	50	97	-1,511	0,131
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	69.33 (1.15)	68	70		

Düşünce sorunları alt testi için, 6-11 yaş kızlar, 6-11 yaş erkekler ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir,

Tablo 28: Dikkat sorunları alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
dikkat sorunları	DEHB 6-11 yaş kız	15	69.27 (9.61)	51	93	-0,150	0,881
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	66.0 (22.6)	50	82		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
dikkat sorunları	D EHB 6-11 yaş erkek	59	65.31 (10.22)	50	92	-2,150	0,032
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	77.20 (10.28)	63	86		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
dikkat sorunları	DEHB 12-18 yaş erkek	31	65.81 (10.87)	50	89	-1,950	0,051
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	79.33 (8.32)	70	86		

Dikkat sorunları alt testi için, 6-11 yaş kızlar ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında fark görülmezken, 6-11 yaş erkekler için iki grup arasında anlamlı fark vardır.

Tablo 29: Suça yönelik davranışlar alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
Suça yönelik davranışlar	DEHB 6-11 yaş kız	15	62.60 (8.34)	50	73	-1,506	0,132
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	53.50 (4.95)	50	57		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
Suça yönelik davranışlar	DEHB 6-11 yaş erkek	59	61.07 (9.14)	50	78	-2,023	0,043
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	70.40 (sd)	59	78		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
Suça yönelik davranışlar	DEHB 12-18 yaş erkek	31	61.58 (11.36)	50	89	-0,645	0,519
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	63.67 (8.02)	56	72		

Suçla yönelik davranışlar alt testi için, 6-11 yaş kızlar ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında fark görülmezken, 6-11 yaş erkekler için iki grup arasında anlamlı fark vardır.

Tablo 30: Saldırgan davranışlar alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
saldırgan davranışlar	DEHB 6-11 yaş kız	15	60.53 (8.37)	50	76	-0,075	0,940
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	62.50 (17.67)	50	75		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
saldırgan davranışlar	DEHB 6-11 yaş erkek	59	61.80 (9.23)	50	82	-3,069	0,002
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	78.40 (7.05)	67	85		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
saldırgan davranışlar	DEHB 12-18 yaş erkek	31	63.16 (11.22)	50	92	-2,437	0,015
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	78.67 (3.78)	76	83		

Saldırgan davranışlar alt testi için, 6-11 yaş kızlar için iki grup arasında fark görülmezken, 6-11 yaş erkekler ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında anlamlı fark vardır.

Tablo 31: İçe yönelim alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
içe yönelim	DEHB 6-11 yaş kız	15	58.27 (9.61)	39	77	-0,374	0,709
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	53.00 (19.79)	39	67		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
içe yönelim	DEHB 6-11 yaş erkek	59	60.80 (10.78)	40	85	-1,692	0,091
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	70.40 (11.19)	60	84		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
içe yönelim	DEHB 12-18 yaş erkek	31	65.00 (10.64)	43	84	-1,247	0,212
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	72.67 (6.65)	67	80		

İçe yönelim alt testi için, 6-11 yaş kızlar, 6-11 yaş erkekler ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında fark görülmemiştir.

Tablo 32: Dışa yönelim alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
dışa yönelim	DEHB 6-11 yaş kız	15	61.53 (8.96)	46	74	-0,373	0,709
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	55.50 (21.92)	40	71		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
dışa yönelim	DEHB 6-11 yaş erkek	59	60.56 (10.88)	35	77	-3,044	0,002
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	74.80 (5.11)	66	79		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
dışa yönelim	DEHB 12-18 yaş erkek	31	61.90 (12.30)	40	88	-1,854	0,064
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	73.33 (2.08)	71	75		

Dışa yönelim alt testi için, 6-11 yaş kızlar ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında fark görülmezken, 6-11 yaş erkekler için iki grup arasında anlamlı fark vardır.

Tablo 33: Toplam Problem alt testinin iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
toplam problem	DEHB 6-11 yaş kız	15	63.27 (8.80)	44	79	-0,224	0,822
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	55.00 (24.04)	38	72		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
toplam problem	DEHB 6-11 yaş erkek	59	63.29 (10.31)	38	83	-2,555	0,011
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	75.80 (7.59)	66	84		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
toplam problem	DEHB 12-18 yaş erkek	31	66.13 (11.67)	45	89	-1,794	0,073
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	77.33 (5.03)	72	82		

Toplam problem alt testi için, 6-11 yaş kızlar ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında fark görülmezken, 6-11 yaş erkekler için iki grup arasında anlamlı fark vardır.

c) **YOUNG Mani Derecelendirme Ölçeği Anne/Baba Formu (Parent Version of the Young Mania Rating Scale-P-YMRS) Ait Bulgular:**

Tablo 34: YOUNG Mani Derecelendirme Ölçeği Anne/Baba Formu (Parent Version of the Young Mania Rating Scale-P-YMRS) punlarının iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

	GRUP	N	Ortalama	Sd	z	p
P-YMRS	DEHB	111	11,25	5,975	-5.074	0.00
	Bipolar Bozukluk+ DEHB	10	31,60	4,427		

DEHB ve DEHB+ Bipolar Bozukluk gruplarının P-YMRS skorları arasında istatistiki olarak anlamlı fark vardır (p:0.00). DEHB+ Bipolar Bozukluk grubundakilerin P-YMRS skorları sadece DEHB grubunda olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Tablo 35: YOUNG Mani Derecelendirme Ölçeği Anne/Baba Formu (Parent Version of the Young Mania Rating Scale-P-YMRS) punlarının yaş gruplarına ve iki gruba göre karşılaştırılması (Mann-Whitney U testi)

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
P-YMRS	DEHB 6-11 yaş kız	15	9.73 (3.55)	5	17	-2.267	0.023
	DEHB+bipolar 6-11 yaş kız	2	31.50 (0.70)	31	32		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
P-YMRS	DEHB 6-11 yaş erkek	59	10.63 (5.62)	2	38	-3.581	0.00
	DEHB+bipolar 6-11 yaş erkek	5	33.20 (2.04)	31	35		

		N	Ortalama (sd)	Min.	Maks.	z	p
P-YMRS	DEHB 12-18 yaş erkek	31	12.94 (7.16)	0	34	-2.615	0.009
	DEHB+bipolar 12-18 yaş erkek	3	29.0 (7.93)	23	38		

P-YMRS skorları için, 6-11 yaş kızlar, 6-11 yaş erkekler ve 12-18 yaş erkekler için iki grup arasında iki grup arasında anlamlı fark vardır (p:0.023, p:0.00, p:0.009). DEHB+ Bipolar Bozukluk grubundakilerin P-YMRS skorları, her yaş grubunda sadece DEHB grubunda olanlardan daha yüksektir.

TARTIŞMA

DEHB ve BPB bağlantısı ile ilgili yapılan bu çalışmada DSM-IV-TR kriterlerine göre dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu teşhisi konulmuş 7 ila 16 yaşları arası 121 çocukta BPB komorbiditesi araştırılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların 98 tanesi erkek (%81), 23 tanesi kızdır (%19). Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS) Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-T) uygulanması ve klinik görüşme ile 121 DEHB tanılı çocuktan 10 tanesine BPB eş tanısı konmuştur. BPB komorbiditesi bulunan çocuklar (n=10, %8.3) ve sadece DEHB tanısı alan çocuklar (n=111, %91.7) iki gruba ayrılmış ve hem DEHB grubuna, hem de bipolar bozukluk eş tanısı bulunan gruba 4-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Değerlendirme Ölçeği (Child Behavior Checklist) ve YOUNG mani derecelendirme ölçeği anne/baba formu verilmiştir ve semptomlar açısından gruplar arası farklılıklar incelenmiş, sonuçlar literatürdeki bilgiler ile karşılaştırılmıştır. Bu bölümde DEHB tanılı çocuklarda bulunan BPB prevalansının ve BPB eş tanısının DEHB'yi nasıl etkilediğinin tartışılması planlanmaktadır.

DEHB ve BPB eş tanısı ile ilgili yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde, Wozniak ve ark. (1995) yaptıkları çalışmada, DEHB tanısı alan çocukların %19'unun aynı zamanda geçirilmiş yada geçirilmekte olan manik epizod tanısı da aldıklarını bildirmiştir, aynı çalışmada geçirilmiş yada geçirilmekte olan manik epizod tanısı alan çocukların ise %94'ü DEHB kriterlerini karşılamaktadır (10). Biederman ve ark. (1996), 140 DEHB tanılı çocukla yaptıkları 4 yıllık izlem çalışmasında %23 BPB eş tanısına (başlangıçta %11 ve 4 yıllık izlem sonrasında %12 olarak) rastladıklarını bildirmişlerdir ve bu sonucu Butler ve ark.'nın (1995), yatarak tedavi gören DEHB'li çocuklarda bildirdiği %22'lik oranla uyumlu bulmuşlardır (108). Bu çalışmalarda manik epizod tanısı koymak için DSM-III-R kriterleri ve K-SADS-E (epidemiyolojik versiyon) versiyonu kullanılmıştır. Ayrıca, DEHB+bipolar bozukluk eş tanılı çocuklarda irritabilitenin ön planda olduğu ve sadece DEHB olan gruptan daha ciddi düzeyde

bulunduğu, öforik duygudurum ve grandiositeye ise nadiren rastlanıldığı bildirilmiştir ve bipolar bozukluğun, erişkinlerdekinden farklı olarak epizodik olmayan, kronik, hızlı döngülü ve sıklıkla bileşik (mixt tip) olarak görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bipolar bozukluk eş tanısı alan çocuklarda, hipomanik ve manik epizod için bütün DSM-IV-TR kriterlerinin karşılandığı, eleve duygudurum ve grandiositenin belirleyici olduğuna dikkat edilmiştir, bu nedenle bipolar bozukluk eş tanılı çocuklar Leibenluft ve ark. (2003) tarafından tanımlanan (73) ‘dar fenotip (narrow phenotype) bipolar bozukluğu’ sınıfına girmektedirler. Dar fenotip; manik ve hipomanik epizod için bütün DSM kriterlerinin karşılandığı ve öforik duygudurumla grandiositenin baskın özellik olduğu tiptir. Geniş fenotip ise; öforik duygudurumla grandiositenin görülmediği, kronik, non-epizodik seyir izleyen, yıkıcı irritabl duygudurumla karakterize tiptir (73). Türkiye’de yapılmış olan epidemiyolojik bir çalışmada Diler ve ark. (2007) 7 ile 13 yaş arası 147 DEHB’li çocukta komorbid BPD oranını %8.2 olarak bildirmişlerdir (6). Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, çalışmaya katılan 121 kişiden %91.7’si “DEHB” grubunda, %8.3’ü “Bipolar Bozukluk+ DEHB” grubundadır. Bipolar bozukluk+DEHB grubunda olanlardan 8 tanesi bipolar I, 2 tanesi bipolar II tanısı almıştır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz %8.3 oranı, literatürde bildirilen, hiperaktivite ve dikkat eksikliği bozukluğu tanısı almış olan çocuklarda %7-23 arasında görülen (12,6) bipolar bozukluk eş tanısı oranı ile uyumlu bulunmuştur, komorbidite oranının önceki çalışmalardan daha yüksek olmaması, kullanılan kriterlerin, diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha dar olmasından kaynaklanabilir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre DEHB ve DEHB+BPB grupları yaş ve cinsiyet açısından birbirine benzer bulunmuştur. DEHB grubunun yaş ortalaması 10.62, DEHB+bipolar bozukluk grubunun yaş ortalaması 10.20’dir. Çalışmaya katılan çocukların 64 tanesi (%52.9) 6-11 yaş erkek, 34 tanesi (%28.1) 12-18 yaş erkek, 17 tanesi (%14) 6-11 yaş kız, 6 tanesi (%5) 12-18 yaş kız olarak belirlenmiştir. DEHB+BPB grubunda 5 kişide BPB başlangıç yaşı

7, 2 kişide BPB başlangıç yaşı 9, 3 kişide ise BPB başlangıç yaşı 12 dir ve BPB'nin ortalama başlangıç yaşı 8.9 olarak bulunmuştur. Biederman ve ark. (2004) DEHB tanılı çocuklarda BPB başlangıç yaşını 6.3 ± 4.7 yıl olarak bildirmiştir (85), yine 1996 yılında yaptıkları başka bir çalışmada BPB başlama yaşınının başlangıçta ortalama 5 yaş, 4 yıllık izlemten sonra ise ortalama 11 yaş olduğunu bildirmiştir (108). Diler ve ark. (2007) ise çalışmalarında, DEHB+BPB grubunda manik epizod başlama yaşını 9.24 ± 0.68 yıl olarak bildirmiştir. Yine son yayınlarda, prepubertal BPB tanılı çocukların %70-90'ında ve BPB tanılı adolesanların %30-40'ında komorbid DEHB tanısının bulunduğu bildirilmektedir (109). Bizim çalışmamızda bulunan daha yüksek yaş ortalaması, genel kitleyle ilgili olabilir yine de bu alanda daha geniş yaş dilimlerinde olgu içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, 121 DEHB tanılı çocuktan BPB tanısı alan 10 olgu dışında 3 olgunun (%2.5) K-SADS-PL duygulanım bozuklukları modülü manik epizod briminden eşik altı puan aldığı saptanmıştır, bu durum bazı olgularda BPB'nin sonraki dönemlerde ortaya çıkma riskini akla getirmektedir. Bu açıdan bizim verilerimiz, DEHB tanılı çocuklarla yapılacak uzun süreli gözlem çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Daha önceki çalışmalara bakıldığında, çalışmacılar bipolar bozukluklu çocukların bağımsız CBCL profilleri olduğunu; saldırgan davranışlar, dikkat sorunları ve anksiyete/depresyon alt ölçeklerinde anlamlı olarak yükselme gözlendiğini savunmuşlardır (94). Geller ve ark. (1998), BPB grubundaki çocukların dışa yönelim, anksiyete/depresyon, suça yönelik davranışlar ve saldırgan davranışlar skorlarında DEHB grubundan daha yüksek puan aldıklarını göstermiştir (3). Hazell ve ark.(1999) 9-13 yaş arasındaki BPB ve DEHB tanılı erkek çocuklarda, BPB'li çocukların CBCL profillerinde sosyal içe çekilme, düşünce sorunları, saldırgan davranışlar ve suça yönelik davranışlar alt ölçeklerinden, DEHB'li çocuklara göre daha yüksek puan aldıklarını göstermiştir (110). Diler ve ark. (2007),

yaptıkları çalışmada DEHB+BPB grubunun CBCL anksiyete/depresyon, sosyal sorunlar, düşünce problemleri, saldırgan davranışlar, dışa yönelim ve toplam skorlarından DEHB grubuna göre daha yüksek puan aldıklarını göstermiştir (6). Bizim çalışmamızda iki gruba ait klinik özellikler ve eşlik eden davranışsal özellikler kıyaslandığında, CBCL alt ölçek puanları ortalamalarına bakıldığında DEHB grubunda en yüksek ortalamaların dikkat sorunları (ort=65.84), toplam problem (ort=64.01) ve anksiyete/depresyon (ort=63.03) olduğu görülmüştür. Ayrıca DEHB grubunda düşünce sorunları (ort=62.13), saldırgan davranışlar (ort=62.00), içe yönelim (ort=61.15), suça yönelik davranışlar (ort=61.11), dışa yönelim (ort=61.05) puanları da 60'ın üzerinde bulunmuştur. DEHB+BPB grubunda ise dikkat sorunları (ort=75.60), saldırgan davranışlar (ort=75.30), sosyal sorunlar (ort=73.80), toplam problem (ort=72.10) ve anksiyete/depresyon (ort=71.10) en yüksek bulunan puanlardır. Yine DEHB+BPB grubunda düşünce sorunları (ort=68.60), içe yönelim (67.60), sosyal içe dönüklük (ort=66.60), suça yönelik davranışlar (65.00) puanları 60'ın üzerinde bulunmuştur. Ortalamaların yüksek çıktığı alanlara dikkat edildiğinde, DEHB+BPB grubunda dikkat sorunları, saldırgan davranışlar, sosyal sorunlar, toplam problem ve anksiyete/depresyon alt ölçeklerinin klinik olarak anlamlı derecede yüksek çıktığı görülmüştür (ort>70). İki grup CBCL alt ölçek puanları yaş ve cinsiyet ayırt etmeksizin kıyaslandığında; sosyal içe dönüklük (p:0.005), anksiyete/depresyon (p:0.023), sosyal sorunlar (p:0.004), düşünce sorunları (p:0.043), dikkat sorunları (p:0.011), saldırgan davranışlar (p:0.00), dışa yönelim (p:0.002) ve toplam problem (p:0.006) alt ölçek puanlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Kısaca DEHB+BPB grubu puanlarının, DEHB grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür ve bu sonuçlar literatürle uyumludur.

Mick ve ark. (2003), çalışmalarında bipolar çocukların CBCL profilleriyle ilgili yapılan 7 adet çalışmayı gözden geçirmişlerdir, bu çalışmaların hepsinde BPB'li çocuklarda somatik sorunlar hariç bütün CBCL alt ölçek puanları 65'den yüksek çıkmıştır. Anksiyete/depresyon,

dikkat sorunları ve saldırgan davranışlar skorlarının ise klinik olarak anlamlı derecede yüksek ($t > 70$) olduğunu bildirmişlerdir (94). CBCL profillerinde, t skorunun 60-70 arasında olması orta derecede psikopatolojiyi gösterirken, 70 ve üzerinde olması anlamlı derecede psikopatolojiyi göstermektedir (104). Bizim çalışmamızda da dikkat sorunları (ort=75.60), saldırgan davranışlar (ort=75.30), sosyal sorunlar (ort=73.80) ve anksiyete/depresyon (ort=71.10) klinik olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ve bu bakımdan literatür ile uyumludur.

Pediyatrik bipolar bozuklukta iritabilitenin karakteristik özellik olduğunu bildiren yayınların yanı sıra (4), bipolar bozukluğun ayırıcı tanısında iritabilitenin özgül olmadığını iddia eden yayınlar mevcuttur (111). CBCL saldırgan davranışlar alt ölçeğinin iritabilite için önemli bir gösterge olduğu vurgulanmaktadır (94). Bizim çalışmamızda DEHB grubunda saldırgan davranışlar alt ölçeğinde (ort=62.00) orta derecede psikopatolojiyi düşündüren bir yükselme gözlenirse de, DEHB+BPB grubu istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek (ort=75.30) puan almıştır. Bu da bu grubun daha fazla iritabilite gösterdiği görüşünü destekler görünmektedir.

Çalışmamızda DEHB+BPB grubu, dikkat sorunları alt ölçeğinden (ort=75.60), DEHB grubuna göre (ort=65.84) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek puan almıştır. Bu durum, muhtemelen eklenen BPB'nin dikkat üzerine olumsuz etkisi ile alakalı olup tedaviye yanıtı güçleştirmektedir (94).

Biederman ve ark. (2005), DEHB'li çocuklarda en az bir komorbid psikiyatrik tanı bulunması durumunda CBCL saldırgan davranışlar (ort>60) ve anksiyete/depresyon (ort>70) alt ölçeklerinde yükselme görüldüğünü bildirmişlerdir (112). Biz çalışmamızda da DEHB+BPB grubunun, DEHB grubundan farklı olarak saldırgan davranışlar ve anksiyete/depresyon alt ölçeklerinden 70'in üzerinde puan aldığını gözlemledik.

Biz belirtilen literatürden farklı olarak, CBCL skorlarını çalışmaya katılan çocukları 6-11 yaş erkekler, 6-11 yaş kızlar ve 12-18 yaş erkekler olarak ayrı gruplara ayırarak karşılaştırdık. DEHB+BPB grubunda 12-18 yaş aralığında kız bulunmadığı için bu yaş aralığı kızlar iki grup için değerlendirilememiştir. CBCL alt ölçek puanları açısından cinsiyet ve yaş arası farklar değerlendirildiğinde, 6-11 yaş arası kızlarda iki grup arasında alt ölçek puanlarında anlamlı fark bulunmamıştır. 6-11 yaş arası erkeklerde iki grup arasında sosyal içe dönüklük, saldırgan davranışlar, dışa yönelim ve toplam problem alt ölçek puanlarında anlamlı fark bulunmuştur. 12-18 yaş arası erkeklerde sosyal içe dönüklük, anksiyete/depresyon ve saldırgan davranışlar alt ölçek puanlarında anlamlı fark bulunmuştur.

Saldırgan davranışlar ve sosyal içe dönüklük puanları iki yaş grubunda da erkek çocuklarda DEHB+BPB grubunda yüksek bulunurken, daha büyük yaş grubunda anksiyete/depresyon puanlarının DEHB+BPB grubunda yüksek bulunduğu gözlenmiştir. Özellikle saldırgan davranışlar alt ölçek puanlarının DEHB+BPB grubunda bütün yaş dilimindeki erkek çocuklarda sadece DEHB’li olan erkeklere oranla yüksek bulunması, saldırgan davranışlar gösteren DEHB’li erkeklerin BPB açısından risk taşıyabileceğini akla getirmektedir. Bizim sonuçlarımız, DEHB’li erkeklerde ergenlikte anksiyete/depresyon puanlarında artış olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla CBCL bağımsız profili için daha önce belirtilen özellikler, bizim genel grubumuz dışı, özellikle ergen erkeklerde tam görülmektedir.

Her iki grup çocukların P-YMRS puanları karşılaştırıldığında, DEHB+BPB grubunun P-YMRS ölçeğinden anlamlı olarak ($p<0,05$) daha yüksek puan aldığı görülmektedir. DEHB grubu ortalama 11.25 puan alırken, DEHB+BPB grubu ortalama 31.60 puan almıştır. Youngstrom ve ark. (2004), yaşları 5-17 arası çocuklarla yaptıkları çalışmada CBCL ve P-YMRS’yi de içeren 6 tane tanı aracını BPB tanısı açısından değerlendirmiştir ve P-YMRS’nin 11 yaş altı çocuklarda bipolarite için en güçlü gösterge olduğunu bildirmişlerdir (100). Aynı çalışmada 11 yaş üstü çocuklarda da P-YMRS’nin CBCL’den daha güçlü bir gösterge olduğu

bildirilmiş, yine 17-27 arası skorların bipolar bozukluğun yıkıcı davranım bozukluğundan ayırımında etkin olduğu bildirilmiştir (100,101). Diler ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada P-YMRS skorlarını DEHB grubunda 10.43 olarak bulmuşken DEHB+BPB grubunda 23.92 bulmuştur (6), bizim çalışmamızda elde ettiğimiz DEHB+BPB grubu için P-YMRS skoru daha yüksektir. Bu sonuç, BPB şüphesi olan DEHB'li olgularda ayırıcı tanıda P-YMRS'nin etkili bir araç olduğuna dair literatür bilgisi ile uyumludur.

6-11 yaş arası kızlarda P-YMRS skorları, DEHB grubunda 9.73, DEHB+BPB grubunda 31.50 bulunmuştur ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 6-11 yaş erkek çocuklarda DEHB grubunda 10.63, DEHB+BPB grubunda 33.20'dir ve yine iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 12-18 yaş erkek çocuklarında ise DEHB grubunda 12.94 ve DEHB+BPB grubunda 29.0 bulunmuştur ve yine iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Böylece kızlarda CBCL 'bağımsız profili' ile ayırıcı tanının yapılmasının kolay olmamasına rağmen P-YMRS kullanarak bunun yapılabileceği görülmektedir.

Çalışmamızda DEHB tanılı 7-16 yaş grubu çocuklarda elde ettiğimiz %8.3'lük komorbidite oranı, bu çocuklarda mutlaka BPB komorbiditesinin araştırılması gerekliliğini göstermektedir. DEHB ve BPB birlikteliği iki psikiyatrik hastalığın da seyrini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışma, komorbid BPB'nin tanınmasında 4-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Değerlendirme Ölçeği (Child Behavior Checklist-CBCL) ve YOUNG mani derecelendirme ölçeği anne/baba formunun işlevsel olabileceğini desteklemektedir. Yine de ayrıntılı klinik değerlendirmenin tanı için altın standart olduğu kanaatindeyiz.

Daha önce Türkiye'de DEHB+BPB komorbiditesine dair yapılan çalışmalar çok sınırlıdır. Literatür verilerinin büyük çoğunluğunu Amerika Birleşik Devletleri örneklem gruplarına ait çalışmalar oluşturmaktadır. Bizim çalışmamız, bu alanda bölgemizde yapılan

kısıtlı çalışmalardan biridir. Yapılandırılmış görüşme formu ile değerlendirme yapılması gl ynyken, tanısal kesitsel bir çalışma olması sebebiyle kısıtlılıklar içermektedir. Ancak bu kısıtlı olgu sayısında bile BPB'nin eşlik etmesinin saptanması klinisyenlerin DEHB'li olguları değerlendirirken bu konuya duyarlı olması gerektiğini göstermektedir. BPB'nin eşlik ettiği DEHB'li olgularda tedavi yaklaşımı farklı olduğundan, bu tanının göz ardı edilmemesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association., 2000, ‘Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text Revision’ Washington, DC: American Psychiatric Association Press.
2. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2007, ‘Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescent with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder’ J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 Jul;46(7):894-921.
3. Geller B, Williams M, Zimmerman B, Frazier J, Beringer L, Warner KL , 1998, ‘Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid or ultradian cycling.’ Journal of Affective Disorders ,51(2), 81-91.
4. Mick E., Spencer T., Wozniak J., 2005, ‘Heterogeneity of Irritability in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Subjects With and Without Mood Disorders’ *Biological Psychiatry* 2005;58:576–582
5. Faedda GL, Baldessarini RJ., Suppes T., Tondo L., Becker I., Lipschitz D.S., 1995, ‘Pediatric-onset bipolar Disorder: A neglected clinical and public health problem.’ *Harvard Review of Psychiatry*, 3, 171-195.
6. Diler RS, Uguz S, Seydaoglu G, Erol N, Avci A., 2007, ‘Differentiating bipolar disorder in Turkish prepubertal children with attention-deficit hyperactivity disorder.’ *Bipolar Disord* 9: 243–251.

7. Papolos DF, Papolos JD, 1999, 'The bipolar child: The definitive and reassuring guide to one of childhood's most misunderstood disorder.' New York : Broadway Books.

8. Sachs GS, Baldasano CF, Trujman CJ ve ark., 2000, 'Patterns of Psychiatric comorbidity with attention-deficit/hyperactivity disorder.' Child and Adolesc Psychiatr North Am, 9(3):525-540

9. Faranoe SV, Biederman J, Mennin D ve ark., 1997, 'Attention-deficit/hyperactivity disorder with bipolar disorder: A Familial subtype.' J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry. 36(10):1378-1387

10. Wozniak J, Biederman J, Kiely K ve ark., 1995, 'Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children.' J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry, 34(7):867-876

11. Pliszka SR, 2000, 'Patterns of psychiatric comorbidity with attention-deficit/hyperactivity disorder.' Child Adolesc Psychiatry Clin N Am, 9(3):525-540

12. Biederman J., 2003. 'Pediatric Bipolar Disorder Coming of Age.' Biol Psychiatry 2003; 53:931-934.

13. Thorley G, 1984, 'Hyperkinetic syndrome of childhood: Clinical characteristics' Br. J Psychiatry 144;16-34

14. Weiss G., 1996, 'Attention deficit hyperactivity disorder' Ed: M. Lewis 1996, second edition, Williams Wilkins.

15. Mutavallı NM, 1994, 'Kentsel kesimde Türk İlkokul çocuklarında ADHD'nin nozolojik bağlamda prevalansının araştırılması', Uzmanlık tezi, İstanbul

16. Faraone SV, Perlis RH, , Doyle AH, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P, 2005, 'Molecular Genetics of Attention Deficits/Hyperactivity Disorder' Biol Psychiatry, 57:1313-1323

17. Spencer TJ, Biederman J, Mick E., 2007, 'Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology.' J Pediatr Psychol. 2007 Jul;32(6):631-642.

18. Zoroglu SS, Erdal ME, Erdal N, Ozen S, Alasehirli B, Sivasli E, 2003, 'No evidence for an association between the T102C and 1438 G/A polymorphisms of the serotonin 2A receptor gene in attention deficit/hyperactivity disorder in a Turkish population.' Neuropsychobiology. 2003;47(1):17-20.

19. Zoroğlu SS, Erdal ME, Alasehirli B, Erdal N, Sivasli E, Tutkun H, Savaş HA, Herken H, 2002, 'Significance of serotonin transporter gene 5-HTTLPR and variable number of tandem repeat polymorphism in attention deficit hyperactivity disorder.' Neuropsychobiology. 2002; 45(4):176-181

20. Larsson J, Larson H, Lichtenstein P, 2004, 'Genetic and Environmental Contributions to Stability and Change of ADHD Symptoms Between 8 and 13 Years of Age: A Longitudinal Twin Study' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 43:10, October 2004

21. Goodman R. Stevenson J, 1989, 'A twin study of hyperactivity: II. The aetiologic role of genes, family relationships and perinatal adversity' J Child Psychol Psychiatry 30:691-70964.

22. Şenol S., 2007, 'Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu' Psikiyatri Temel Kitabı, Ed: Köroğlu E., Güleç C., HYB Basım Yayın, Ankara , 2. baskı,
23. Arnsten Amy FT, 2003, 'Neurobiology of Attention Regulation and its Disorder' Pediatric Psychopharmacology Ed: Martin A, Scahill L, Charney D, Leckman J., Oxford University Press 2003.
24. McCracken JT, 1991, 'A two part model of stimulant action on attention deficit disorder with hyperactivity in children.' J Neuropsychiatry 3:201-209
25. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC ve ark., 2001, 'Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention deficit hyperactivity disorder' Arch Gen Psychiatry 58:289-295
26. Durston S, Casy BJ, 2006, 'What have we learned about cognitive development from neuroimaging?' Neuropsychologia 2006;44(11):2149-57.
27. Dunn DW., 2006, 'Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Attention Problems and Epilepsy' Psychiatric Issues in Epilepsy: A Practical Guide to Diagnosis and Treatment Ed: Ettinger AE, Kanner AM. Lippincott Williams & Wilkins; 2 edition ,December 1, 2006
28. Castellanos FX, Tannock R, 2002, 'Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder : the search for endophenotypes .' Nat Rev Neurosci 2002;3:617-628
29. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF., 2005, 'Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review.' Biol Psychiatry. 2005 Jun 1;57(11):1336-46.

30. Geller D, Biederman J, Griffin S, Jones J, Lefkowitz TR ,1996, 'Comorbidity of juvenile obsessive-compulsive disorder with disruptive behavior disorders.' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 35: 1637-1646

31. Swain J, Scahill L, Lombroso P, King R, Leckman J, 2007, 'Tourette syndrom and Tic Disorder: A decade of Progress' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 46:8 August 2007 947-968.

32. Szobot CM, Rohde LA, Bukstein O, Molina BS, Martins C, Ruaro P, Pechansky F., 2007, 'Is attention-deficit/hyperactivity disorder associated with illicit substance use disorders in male adolescents? A community-based case-control study.' Addiction Volume 102 Issue 7 Page 1122-1130, July 2007

33. Weiss M, Weiss G, 2002, 'Attention Deficit Hyperactivity Disorder' Child and Adolescent Psychiatry –A Comprehensive Textbook-, Ed: Lewis M. 3. basım, Lippincott Williams and Wilkins s:645

34. Reich W, Huang H, Tood RD , 'ADHD Medication Use in a Population-Based Sample of Twins' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 45:7, July 2006.

35. Jensen PS, Arnold LE, Richters JE ve ark., 1999, 'A 14 mounth randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit hyperactivity disorder' Arch Gen Psychiatry 56:1073-1086

36. Ford RE, Greenhill L, 2003, 'Stimulants', Pediatric Psychopharmacology Ed: Martin A, Scahill L, Charney D, Leckman J., Oxford University Pres 2003.

37. Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW, Corners CK, Emslie GJ ve ark., 2006, 'The Texas Children Medication algorithm Project: Revision of the algorithm for Pharmacotherapy of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006 Jun; 45(6):642-57.

38. Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, Spencer T, Wilens TE, Silva JM, Snyder LE, Faraone SV, 2006, 'Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study' Psychol Med. 2006 Feb;36(2):167-79.

39. Kaplan H.I., Sadock B.J., 1998, 'Synopsis of Psychiatry: Mood Disorders', eight edition, Mass Publishing co. Egypt, s: 524

40. Yazgan MY, Perdahlı NF, Scahill LK, 2007, 'Pediatric Bipolar Disorder: From the Perspective of North America', Pediatric Bipolar Disorder: A global Prespective Ed: Diler R.S. Nova Science Publishers, Inc., New York, 2007

41. Weller EB, Weler RA, Sanchez LE, 2002, 'Bipolar Disoder in Children and Adolescents.', Child and Adolescent Psychiatry –A Comprehensive Textbook-, Ed: Lewis M. 3. basım, Lippincott Williams and Wilkins s:782

42. DeLong GR., Nieman G.W., 1983. 'Lithium-induced behavior changes in children with symptoms suggesting manic-depressive illness.' Psychopharmacol Bull 19:258-265.

43. Carlson GA, 1984. ' Classification issues of bipolar disorders in childhood.' Psychiatr Dev 2:273-285.

44. Akiskal H.S., Downs J., Jordan P., 1985. 'Affective disorders in referred children and younger siblings of manic depressives: Mode of onset and prospective course .' Arch Gen

Psychiatry 42:996-1003.

45. Weller RA, Weller EB., Tucker SG., Fristad MA., 1986. ‘ Mania in prepubertal children: Has it been underdiagnosed?’ J Affect Disord 11:151-154.

46. Wozniak J, Monuteaux M, Richards J, E Lail K, Faraone SV, Biederman J. , 2003, ‘Convergence between structured diagnostic interviews and clinical assessment on the diagnosis of pediatric-onset mania.’ Biol. Psychiatry Jun 1;53(11):938-44.

47. Geller B, Luby J., 1997, ‘Child and adolescent bipolar disorder : A review of the past 10 years.’ J.Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 36:1168-1176.

48. Kırpınar İ., 2007, ‘Psikiyatrik Belirti ve Bulgular’, Psikiyatri Temel Kitabı, Ed: Köroğlu E., Güleç C., HYB Basım Yayın, Ankara , 2. baskı, s:50.

49. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2007, ‘Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Bipolar Disorder’ J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 46(1):107-125, January 2007.

50. ICD 10, 1992, ‘Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflaması’ Öztürk O, Uluğ B, (çev) Dünya Sağlık Örgütü. Hekimler Yayın Birliği

51. Lewinshon PM, Klein DN, Seeley JR., 1995, ‘Bipolar disorder in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity and course.’ Am Acad Child Adolesc Psychiatry 34: 454–463.

52. Yazıcı O, 2007, 'Bipolar-1 ve Bipolar-2 Bozuklukları', Psikiyatri Temel Kitabı, Ed:Köroğlu E., Güleç C., HYB Basım Yayın, Ankara , 2. baskı,
53. Miral S., 2007, 'Çocuk ve Ergenlerde Duygudurum Bozuklukları', Psikiyatri Temel Kitabı, Ed: Köroğlu E., Güleç C., HYB Basım Yayın, Ankara , 2. baskı,
54. Jimerson DC., 1984, 'Neurotransmitter hypotheses of depression', Psychiatry Clin. North Am., 7:563-573.
55. Siever LJ., 1987, 'Role of noradrenergic mechanisms in the etiology of the affective disorders In Psychopharmacology: The third generation of progress', Ed: Meltzer H.Y., New York, Raven Pres, 1987.
56. Asperg M, Bertilsson L, Martensson B, ve ark., 1984, ' CFS monoamine metabolites in melancholia. Acta Psychiatry Scand. 69:201-219.
57. Willner P, 1983, 'Dopamine and depression: A review of recent evidence I. Empirical Studies.' Brain Res Rev, 6:211-224
58. Eaton WW, Anthony JC., Gallo J., ve ark. , 1997, 'Natural history of diagnostic interview Schedule/DSM-IV Major Depression.' Arch. Gen Psychiatry 54:993-999
59. Ball WA., Whyrow PC., 1993, 'Biology of depression and mania', Current opinion in Psychiatry, 6:27-34.
60. Yazıcı O, 1995, 'Duygudurum Bozuklukları', Psikiyatri Ders Kitabı, birinci baskı, Ed:Adam E., Tükel R., Yazıcı O. s:94

61. Delbello MP, Kowatch RA, 2003, 'Neuroimaging in Pediatric Bipolar Disorder', Bipolar Disorder in Childhood and Early Adolescence, Ed: Geller B., Delbello M.P., The Guilford Press New York, s:168

62. Chang K, Karchemskiy A, Barnea-Goraly N, Garret A, Simeonova DI, Reiss A, 2005, 'Reduced Amygdalar Gray Matter Volume in Familial Pediatric Bipolar Disorder', J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 44:(6):565-573, June 2005

63. Freud S, 1917, 'Mourning and Melancholia' Essential papers of depression. Ed: Coyne JC, New York University Press, New York, 1985

64. Gabbard GO, 2000, 'Affective Disorders', Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice, Ed: Gabbard GO, üçüncü basım, American Psychiatric Pres, Inc. S:208

65. Segal H, 1979, 'Depressive Position', Klein, William Collins Sons&Co. Ltd., Glasgow s:78

66. Fenichel O, 1974, 'Nevrozların Psikanalitik Teorisi', Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir, s:372

67. Beck AT, Rush JA ve ark., 1983, 'Cognitve Therapy of Depression', Guilford Press, New York

68. Pavuluri MN., Birmaher B., Naylor MW., 2005, 'Pediatric Bipolar Disorder: A Review of the Past 10 Years', J.Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 44:9, September, 2005, 846-871

69. Akiskal HS., 1995, 'Developmental pathways to bipolarity: are juvenile-onset depressions pre-bipolar?', *J.Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 34:754-763
70. Birmaher B, 2007, 'Longitudinal course of pediatric bipolar disorder' *Am J Psychiatry* Apr;164(4):537-9.
71. National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder 'J.Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2001, Aug .40(8):871-878
72. Dickstein DP, Nelson EE, McClure EB, Grimley ME, Knopf L, Brotman MA, Rich BA, Pine DS, Leibenluft E, 2007, 'Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder.', *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Mar;46(3):341-55.
73. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS., 2003, 'Defining clinical phenotypes of juvenile mania.' *Am J Psychiatry*. 2003 Mar;160(3):430-7. Review
74. Staton D, Volness LJ, Beatty WW, 2007, 'Diagnosis and classification of pediatric bipolar disorder', *J. Affect. Disord.* (2007), Jun 29
75. Kowatch RA, DelBello MP, 2003, 'The use of mood stabilizers and atypical antipsychotics in children and adolescents with bipolar disorders.' *CNS Spectr.* 2003 Apr;8(4):273-80. Review.
76. Pavuluri M, Henry D, Devineni B, Carbray J, Naylor M, Janicak P, 2004, 'A Pharmacotherapy Algorithm for Stabilization and Maintenance of Pediatric Bipolar Disorder', *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* , 43:7, July 2004

77. Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findling RL, Hellander M; Child Psychiatric Workgroup on Bipolar Disorder , 2005, 'Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Mar;44(3):213-35
78. Pavuluri MN, Graczyk PA, Henry DB, Carbray JA, Heidenreich J, Miklowitz DJ , 2004, 'Child- and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: development and preliminary results', J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43:528–537
79. Masi G, Perugi G, Millepiedi S, Toni C ve ark., 2007, ' Clinical and research implications of panic-bipolar comorbidity in children and adolescents'. Psychiatry Res., Jun 27
80. Carlson GA, Kelly KL , 1998, 'Manic symptoms in psychiatrically hospitalized children- what do they mean?' J Affect Disord 1998;51:123-135
81. Puig-Antich J., Chambers W., 1978, 'The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-age Children (Kiddie-SADS).' New York State Psychiatric Institute, New York
82. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Delbello MP., Frazier J, Beringer L_ ,2002, 'Phenomenology of prepubertal and early adolescent bipolar disorder: examples of elated mood, grandiose behaviors, decreased need for sleep, racing thoughts and hypersexuality.' J Child Adolesc Psychopharmacol. Spring;12(1) :3-9.
83. Singh MK, DelBello MP, Kowatch RA, Strakowski SM., 2006, 'Co-occurrence of bipolar and attention-deficit hyperactivity disorders in children.' Bipolar Disord 2006: 8: 710–720

84. Mick E, Biederman J, Faraone SV, Murray K, Wozniak J, 2003, 'Defining a Developmental subtype of bipolar Disorder in a Sample of Nonreferred Adults by Age at Onset' *J Child Adolesc Psychopharmacol* 13:4 2003, 453-462
85. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Van Patent S, Burbach M, Wozniak J, 2004, 'A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit hyperactivity disorders' *J Affect Disord* 2004; 82: 25-34
86. Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findling RL, Hellaer M, The Child Psychiatric Work Group on Bipolar Disorder, 2005, 'Treatment Guidelines for Children and Adolescents With Bipolar Disorder' *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44:3, March 2005
87. Kent L, Craddock N, 2003, 'Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder?' *J. Affect. Disord.* 73 (2003) 211-221
88. Wals M, Hillegers M, Reichart CG, Ormel J et al, 2001, 'Prevalence of Psychopathology in Children of a Bipolar Parent', *Am Acad Child and Adolesc Psychiatry*, 40(9):1094-1102
89. Papolos FD, 2003, 'Bipolar Disorder in Childhood and Early Adolescence' Ed: Geller B, DelBello MP, The Guilford Press, New York
90. Wozniak J, Biederman J, Mundy E, Menin D, Faraone SV, 1995, 'A pilot family study of childhood-onset mania' *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(12), 1577-1583.
91. Brotman MA, Kasem L, Reising MM, Guyer AE, Dickstein DP, Rich BA, Towbin KE, Pine DS, McMahon FJ, Leibenluft E, 2007, 'Parental Diagnosis in Youth with Narrow Phenotype Bipolar Disorder or Severe Mood Dysregulation' *Am J Psychiatry* 2007; 164:1238-1241

92. Brotman MA, Schmajuk M, Rich BA, Dickstein DP, Guyer AE, Costello EJ, Egger HL, Angold A., Pine DS, Leibenluft E., 2006, 'Prevalence, Clinical Correlates, and Longitudinal Course of Severe Mood Dysregulation in Children' *Biol Psychiatry* 2006;60:991–997
93. Biederman J, Wozniak J, Kiely K, Ablon S, Faraone S, Mick E, Mundy E, Kraus I, 1995, 'CBCL clinical scales discriminate prepubertal children with structured interview-derived diagnosis of mania from those with ADHD' *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(4), 464-471.
94. Mick E, Biederman J, Pandma G, Faraone SV, 2003, 'A preliminary meta-analysis of the child behavior checklist in pediatric bipolar disorder' *Biol Psychiatry* 53:1021-1027
95. Faraone SV, Althoff RR, Hudziak JJ, Monuteaux M, Biederman J, 2005, 'The CBCL predicts DSM bipolar disorder in children: a receiver operating characteristic curve analysis' *Bipolar Disord* 7:518-524.
96. Wals M, Hillegers MH, Reichart DG, Ormel J, Nolen WA, Veltman FC, 2001, 'Prevalence of psychopathology in children of a bipolar parent' *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(9):1094-1102
97. Reichart CG, Wals M, Hillegers MH, Ormel J, Nolen WA, Veltman FC, 2004, 'Psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents' *J Affect Disord* 78:67-71
98. Giles LL, DelBello MP, Stanford KE, Strakowski SM, 2007, 'Child Behavior Checklist Profiles of Children and Adolescent with and at High Risk for Developing Bipolar Disorder' *Child Psychiatry Hum Dev* 38:47-55
99. Diler RS, Emiroğlu Nİ, 2007, 'Pediatric Bipolar Disorder: From the Perspective of Turkey', *Pediatric Bipolar Disorder: A global Perspective* Ed: Diler R.S. Nova Science Publishers, Inc., New York, 2007

100. Youngstrom EA, Findling RL, Calabrese JR, Gracious BL, Demeter C, Bedova DD, Price M, 2004, 'Comparing the Diagnostic Accuracy of Six Potential Screening Instruments for Bipolar Disorder in Youths Aged 5 to 17 Years' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43:847-858

101. Youngstrom EA, Gracious BL, Danielson CK, Findling RL, Calabrese J, 2003, 'Toward an integration of parent and clinical report on the Young Mania Rating Scale' J Affect Disord, 2003; 77:179-190

102. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N, 1997, 'Schedule for affective disorders and schizophrenia for schoolage children-present and lifetime version (K-SADS-PL):initial reliability and validity data'. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36(7):980-988

103. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y, 2004, 'Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi -Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli- Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenilirliği' Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi :11 (3) 2004

104. Achenbach TM, 1991, 'Manual for the child behaviour checklist 4-18 and profile' University of Vermont Department of Psychiatry, Burlington.

105. Erol N, Aslan L, Akcakin M., 1995, 'The adaptation and standardisation of the child behaviour checklist among 6-18 years old Turkish children.' Eunethydis European Approaches to Hyperkinetic Disorders. Sergeant J, Editor. Fotorotor, Egg, Zurich; 109-113.

106. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA, 1978, ' A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity' Br J Psychiatry 133:429-435

107. Gracious BL., Youngstrom EA, Findling RL, Calabrese JR, 2002, 'Discriminative Validity of a Parent Version of the Young Mania Rating Scale ' Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (2002) 41(11): 1350-1359.
108. Biederman J, Faraone S, Mick E, Wozniak J, Chen L, Ouellette C, Marrs A, Moore P, Garcia J, Mennin D, Lelon E, 1996, 'Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity?' J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996 Aug;35(8):997-1008.
109. Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Pfanner C, 2006, 'Attention-deficit hyperactivity disorder-bipolar comorbidity in children and adolescents' Bipolar Disorders 2006;8 373-381
110. Hazell PL, Lewin TJ, Carr VJ, 1999, 'Confirmation that Child Behavior Checklist clinical scales discriminate juvenile mania from attention deficit hyperactivity disorder' J Paediatr Child Health 1999 Apr;35(2):199-203.
111. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Delbello MP, Bolhofner K, Craney JL, Frazier J, Beringer L, Nickelsburg MJ. ,2002, 'DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls.' J Child Adolesc Psychopharmacol. 2002 Spring;12(1):11-25.
112. Biederman J, Monuteaux MC, Kendrick E, Klein KL, Faraone SV, 2005, 'The CBCL as a screen for psychiatric comorbidity in paediatric patients with ADHD' Arch Dis Child 2005 Oct;90(10):1010-5

EKLER

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU**Adı, Soyadı:****Protokol no:****Cinsiyet:** 1)Kadın 2) Erkek**Tarih:****Yaş:****Telefon No:****Eğitim Durumu:****Ders Başarısı:****Özgeçmiş:****Ek Psikiyatrik Tanı:****Ek Medikal Tanı:****Kullandığı İlaçlar:****IQ (WISC-R) Puanı:****CBCL:**

DEHB (DSM IV) Formu Puanı:

DEHB (Conners) Formu Puanı:

İstenen Tetkikler:

Bipolar Bozukluk Başlangıç Yaşı:

Epizod Sayısı: -Depresif Epizod:

-Manik Epizod:

-Miks Epizod:

Başvuru ve Epizod Semptomatolojisi:

Akrabalarda Psikiyatrik Tanı:

