

Bipolar Bozukluk Tanısı Olan ve Bipolar Bozukluk için Yüksek Riskli Ergenlerin Nöropsikolojik Özellikleri



Dr. Melih NURİ KARAKURT¹, Dr. M. Z. Koray KARABEKİROĞLU², Dr. Murat YÜCE³,
Dr. Saliha BAYKAL⁴, Dr. Ahmet ŞENSES⁵

ÖZET

Amaç: Bipolar bozukluk (BB) ile ilgili olarak ailesel geçiş ve bozuklukla ilişkili özgül nöropsikolojik sorunlara yönelik kanıtlar son yıllarda artmaktadır. Bu çalışmanın amacı ergenlik dönemi BB'deki klinik ve nöropsikolojik özellikleri belirlemek ve ailesel açıdan BB için yüksek riskli ergenlerin klinik ve nöropsikolojik özelliklerini inceleyerek bu bozukluk için geçerli erken dönem belirteçleri ortaya koymaktır.

Yöntem: Çalışmaya yaşları 12-18 arası olan 25 BB olgusu (olgu grubu), ebeveyn ya da kardeşlerinde BB tanısı olan ancak kendisinde herhangi bir duygudurum bozukluğu olmayan 25 ergen (riskli grup) ve sağlıklı 25 ergen (kontrol grubu) alınmıştır. Her bir katılımcıya; yürütücü işlevler ve dikkat profillerini belirlemek amacı ile Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi ve Sürekli Performans Testi (SPT) uygulanmış, klinik ve davranışsal profillerini değerlendirmek için Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), Young Mani Değerlendirme Ölçeği - Ana-Baba Formu (YMDÖ-ABF), 11-18 Yaş Gençler için Kendini Değerlendirme Formu (GKDF) ve Conner's Ana/Baba Derecelendirme Ölçeği (CADÖ-48) verilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızdaki WKET, Stroop Testi ve SPT sonuçları ışığında BB olan ergenlerin sağlıklı kontrollere göre yürütücü ve dikkat işlevlerinde istatistiksel olarak anlamlı daha kötü performans gösterdiği saptanırken, BB için ailesel risk taşıyan ergenlerde herhangi bir fark saptanmamıştır. Bunun yanında hem BB olan ergenler hem de BB için riskli ergenler sağlıklı kontrollere göre daha fazla klinik ve davranışsal sorun bildirmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda BB için risk taşıyan ergenlerde davranışsal ve klinik sorun alanlarının aksine dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma gösterilmemiştir. Bulgularımız özellikle hastalığın kendisinin bu işlevleri bozduğu, ailesel olarak BB için riskli olma ile bazı davranışsal sorunların ilişkili olduğu görülmektedir. Geniş katılımcı sayısı ve nöropsikolojik test profilleri ile yapılacak takip ve görüntüleme çalışmaları, BB için genetik risk taşıyan bireylerin nöropsikolojik profillerini daha iyi ortaya koyarken biyolojik ve psikometrik bozulmanın nerede ve nasıl başladığı ile ilgili daha açıklayıcı bilgiler sunacaktır.

Anahtar Sözcükler: Bipolar bozukluk, nöropsikoloji, ergen

SUMMARY

Neuropsychological Profiles of Adolescents with Bipolar Disorder and Adolescents with a High Risk of Bipolar Disorder

Purpose: In recent years evidence of an association between bipolar disorder (BD), and specific neuropsychological impairment and familial transmission of BD has been mounting. The aim of this study was to identify the clinical and neuropsychological features of BD in adolescents, to assess the clinical and neuropsychological parameters in adolescents with a high risk of familial transmission of BD, and to identify probable early markers of the disorder.

Materials and Methods: The study included 25 patients aged 12-18 years that were diagnosed as BD (case group), 25 adolescents without a mood disorder that had a parent and/or sibling diagnosed as BD, (risk group), and 25 typically developing adolescents (control group). To determine neuropsychological profiles the participants were administered the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Stroop Color Word Test (SCWT), and Continuous Performance Test (CPT), and to evaluate clinical and behavioral profiles the Children's Depression Inventory (CDI), Parent-Young Mania Rating Scale (P-YMRS), Youth Self-Report (YSR), and Conners' Parent Rating Scale (CPRS-48) were administered.

Results: The case group performed significantly lower on the WCST, SCWT, and CPT in terms of executive and attention functions, whereas there wasn't a difference between the risk group and control group. In addition, significantly more of the adolescents in the case and risk groups had clinical and behavioral problems than those in the control group.

Conclusion: The findings show that behavioral and clinical problems were more common in the risk group than in the control group, and that the frequency of attention and executive function impairment was similar in both of those groups. The findings suggest that BD itself may be associated with attention and executive function impairments, whereas a familial risk of BD may be associated with some behavioral problems. Follow-up and neuroimaging studies conducted with a larger number of participants, and neuropsychological test profiles may provide more detailed information about the neuropsychological profiles of individuals with a genetic risk for BD and may provide descriptive data about where and how the biological and psychometric deterioration initiate.

Key Words: Bipolar disorder, neuropsychology, adolescent

Geliş Tarihi: 03.09.2012 - **Kabul Tarihi:** 02.03.2013

¹Uzm., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kl., Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır. ²Doç., ³Yrd. Doç., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı AD., Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak., Samsun. ⁴Uzm., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kl., D.P.Ü. Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya. ⁵Uzm., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kl., Isparta Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Isparta.

Dr. Melih Nuri Karakurt, e-posta: melihmurikarakurt@gmail.com

doi:10.5080/u7185

GİRİŞ

Bipolar Bozukluk (BB), alevlenmeler ve yatışmalarla seyreden kronik bir hastalıktır. Çocuk ve ergenlerde görece seyrek tanı konmasına karşın son yıllarda bu tanıyı alan çocuk ve ergenlerin sayısı artmaktadır (Youngstrom ve ark. 2008). Erişkin dönemde BB tanısı olanların %30-%40 oranında ilk ataklarını ergenlik döneminde geçirdiği bilinmektedir (Loranger ve Levine 1999). Yapılan çalışmalarda, çocuklarda ve yetişkinlerde BB görülme sıklıklarının oldukça farklı olduğu görülmektedir. BB tip 1'in erişkinlerdeki prevalansı %1,2-%1,6 arasında iken ergenlerde %0,1 ve BB tip 2 görülme sıklığı erişkinlerde %4 iken ergenlerde %1 olarak bildirilmektedir (Lewinsohn ve ark. 1995).

Hastalık genleri ile ilişkili olan ancak açık şekilde klinik belirtilere yol açmayan özellikler endofenotip olarak adlandırılmaktadır. Başka bir deyişle, endofenotipler kompleks bir hastalığın bir parçası olabilecek genetik olarak tanımlanmış fenotiplerdir. Endofenotipler hastalıktan etkilenmemiş aile üyelerinde genel topluma göre daha yüksek oranda gözlenir ve hastalık durumundan bağımsızdırlar (Gottesman ve Gould 2003). Endofenotipler biyokimyasal, endokrinolojik, nörofizyolojik, nöroanatomik veya nöropsikolojik olabilirler. Pek çok durumda açık bir klinik belirti ve bulgu oluşturmadıkları için dışarıdan gözlenemezler, kesin olarak saptanabilmeleri için özgül yöntemler gereklidir (Weinberger ve ark. 2001). Nöropsikolojik işlevler, endofenotip olarak BB tanısı olan hastalarda ve hastalıktan etkilenmemiş akrabalarda incelenmiştir. 2006 yılında yayımlanan bir çalışmada BB olan hastaların ikiz kardeşlerinde bilişsel işlevlerin birliktelik gösterdiği ve genetik eğilim ile bilişsel bozulmanın ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada yazarlar bilişsel bozulmanın BB için genetik riski gösterebileceği veya endofenotip adayı olabileceği konusunda fikir birliğine varmışlardır (Christiansen ve ark. 2006).

Erişkinlerde yapılan pek çok çalışma BB'de yürütücü işlevlerde (Glahn ve ark. 2004, Savitz ve ark. 2005), dikkatte (Burdick ve ark. 2006, Hasler ve ark. 2006) ve sözel bellekteki (Glahn ve ark. 2004, Hasler ve ark. 2006) bozulmaların olası aday endofenotipler olduğu görüşünde birleşmişlerdir. Arts ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı ve bipolar erişkinler ve birinci derece yakınlarındaki nöropsikolojik işlevleri analiz ettiği meta analizde; BB olan hastalarda yürütücü işlevler ve sözel öğrenmedeki bozulmaların geniş etki büyüklüğüne sahip olduğu, zihinsel hız, görsel hafıza ve sürekli dikkatin orta derecede etki büyüklüğüne ve görsel algının küçük etki büyüklüğüne sahip olduğunu bildirilmiştir (Arts ve ark. 2008). BB olan hastaları (45 çalışma, 1423 hasta) ve birinci derece akrabalarını (17 çalışma, 443 katılımcı) inceleyen çalışmaları içeren bir meta analizde, hem hasta grubunda (geniş ve orta etki büyüklüğü) hem de birinci derece akrabalarda (küçük ve orta etki büyüklüğü) "tepki kitleme", "kurulumu kaydırma",

"yürütücü işlevler", "sözel hafıza" ve "sürekli dikkat"te bozulmaların gözlemlendiği, ayrıca hastalığın erken yaşta başlangıçlı formunun "sözel hafıza" bozuklukları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bora ve ark. 2009).

Çok az sayıdaki çalışma, çocuk ve ergen BB'deki nöropsikolojik işlevleri incelemiştir. Castillo ve arkadaşları (2000) yaptıkları çalışmada 10 bipolar ergenin dikkat işlevlerinde bozukluk olduğunu saptamışlardır. 57 BB olan çocuk ve ergeni normal kontrollerle karşılaştıran bir çalışmada ise sürekli dikkatin bozulduğu ve bunun akademik performansı olumsuz etkilediği belirtilmiştir (Doyle ve ark. 2005). 2005 yılında 10 manik, 10 ötimik ve 10 normal kontrolün katıldığı bir çalışmada olgu grubunun dikkat performansları normal gruba göre daha düşük bulunurken, manik ve ötimik grup arasında dikkat puanlarında fark saptanmadığı belirtilmiştir (Del Bello ve ark. 2004). Yürütücü işlevlerin incelendiği çalışmaların büyük kısmında ise bu alanda bozulmalar saptanmıştır. Cambridge nöropsikolojik test bataryasını kullanarak yapılan bir çalışmada, BB tanısı olan çocuk ve ergenlerde kurulumu değiştirme yeteneğinin kontrollere göre azalmış olduğu saptanmıştır (Dickstein ve ark. 2004). Doyle ve arkadaşları (2005), Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) kullanarak yaptıkları çalışmada BB olan çocuk ve ergenlerde yürütücü işlevlerde bozulma olduğunu saptamışlardır. 2006 yılında 12 bipolar ergen Stroop Kelime Renk Testi, Sürekli Performans Testi (SPT) ve WKET ile değerlendirilmiş ve kontrol grubuna göre azalmış tepki kitleme puanları görülmüştür (Rucklidge 2006). Sayı Dizisi Testi kullanılarak yapılan işleyen bellek değerlendirmelerinde ise bozulmalar saptanmıştır. Doyle ve arkadaşları (2005), 57 BB tanısı olan genci sağlıklı kontrollerle karşılaştırdığında sayı dizisi testinde anlamlı bozulma saptamıştır. 2007 yılında 33 BB tip 1 hasta sağlıklı kontrollerle değerlendirilmiş ve işleyen bellekte hasta grubunda bozulmalar saptanmıştır (Bearden ve ark. 2006). Çocuk ve ergenlerdeki BB'de nöropsikolojik bozuklukları inceleyen bir meta analizde BB olan çocuk ve ergenlerde tüm bilişsel alanlarda bozulmalar olduğu bildirilmiştir. On seçilmiş çalışmanın incelendiği bu meta analizde sözel bellekteki bozulma en geniş etki büyüklüğüne sahip faktör olarak ortaya konmuştur. Ayrıca işleyen bellek, dikkat, yürütücü işlevler ve görsel bellekteki bozulmaların orta derece etki büyüklüğüne sahip olduğu belirtilmiştir (Joseph ve ark. 2008).

Yazında çocukluk çağı BB'de birinci derece yakınları da içeren bilişsel işlevleri değerlendiren az sayıda çalışmaya rastlanılmıştır. İlk çalışmada Doyle ve arkadaşları 170 BB tanılı çocuk ve ergeni, 118 etkilenmemiş kardeşi ve 79 sağlıklı kontrolü çalışmaya almışlardır. Bu çalışmada işleme hızı/sözel öğrenme, işleyen bellek ve problem çözme alanlarındaki bozulmalar incelenmiştir. Ailesel olarak en iyi tanımlanmış risk, problem çözme (yürütücü işlevler) becerilerindeki bozulma olarak ortaya konmuştur. İşleyen bellekte yürütücü işlevler kadar olmasa da ailesel geçiş özelliği sergilendiği belirtilmiştir (Doyle

ve ark. 2009). 2009 yılında yayınlanan diğer bir çalışmada ise BB olan 7-17 yaş arası 28 çocuk ve ergen, birinci derece akrabalarında BB olan 26 ergen (BB olan ergenlerin kardeşleri ve BB olan erişkinlerin evlatları) ve 24 sağlıklı ergen katılmış ve sürekli dikkatin değerlendirildiği bu çalışmada birinci derece akrabalarında BB olan çocuk ve ergenlerde artmış yanıt zamanı var olan psikopatolojiden bağımsız olarak ortaya konulmuştur (Brotman ve ark. 2009). Özetlenecek olursa BB için yüksek risk taşıyan bireylerde dikkat ve yürütücü işlevlerde sorunlar gözlenmekte ve bu sorunların gelecekte BB için öngörücü olup olmadığını ortaya koymak için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (Jones ve Bentall 2008).

Bu çalışmanın amacı ergenlik döneminde BB tanısı olan olguların nöropsikolojik işlevlerinde sağlıklı kontrol olgularına göre farkları ortaya koymak ve BB için yüksek riskli bireylerin nöropsikolojik işlevlerini inceleyerek ergenlik dönemi BB için geçerli endofenotipik belirteçleri saptayabilmektir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızın iki temel hipotezi mevcuttur.

1) BB olan ergenler sağlıklı ergenlere göre dikkat işlevleri ve temel yürütücü işlevlerde sorunlar yaşarlar. Bu sorunlar nöropsikolojik testlerde daha düşük performans gösterme şeklinde tespit edilebilir.

2) Ailesel olarak BB için riskli ergenler (birinci derece yakınlarında BB olan ergenler) bu testlerde hem sağlıklı ergenlerden hem de BB olan ergenlerden farklılık gösterirler.

YÖNTEM

Örneklem

Çalışma örneklemini Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı Polikliniğince takip edilen 12-18 yaş arası DSM IV-TR'ye göre BB Tip 1, BB Tip 2 ve BTA (başka türlü adlandırılmayan) BB tanısı almış 25 kişilik olgu grubu, birinci derece akrabalarında (anne, baba ve/veya kardeş) BB tanısı olan ancak kendisinde herhangi bir duygudurum bozukluğu olmayan 25 kişilik risk grubu ve 25 kişilik sağlıklı kontrol grubu olmak üzere üç gruptan oluşmuştur. Olgu grubu ötimik fazda (Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) 19 ve altı, Young Mani Değerlendirme Ölçeği-Ana Baba formu (YMDÖ-ABF) 13 ve altı puan) değerlendirilmeye alınmıştır. Kontrol grubu oluşturulurken Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde çalışan personel ve üniversitenin epidemiyolojik çevresi çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve 12-18 yaş arası çocuğu olanlara çocukları ile birlikte gelmeleri için randevu verilmiştir. Randevuya gelen ebeveynler psikiyatrik hastalık açısından sorgulanmış, herhangi bir psikiyatrik bozukluğu olmayan ebeveynlerin çocuklarının çalışmaya alınmaları için bilgilendirilmiş onamları istenmiştir. Eşlik eden otistik bozukluk ya da diğer yaygın gelişimsel bozukluklar, aktif psikotik semptomlar, görme ve/veya işitme engeli, kronik tıbbi hastalık (aktif astım, multipl

sklreoz vb.) ve zekâ geriliği (Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği veya Wechsler Erişkinler için Zekâ Ölçeği'nden alınan toplam IQ puanlarının 80 ve altı olması) bulunması halinde katılımcılar çalışma haricinde tutulmuşlardır.

Klinik değerlendirme araçları

Sosyodemografik Veri Formu: Katılımcıların sosyodemografik bilgileri çalışmacılar tarafından hazırlanmış Sosyodemografik Veri Formu kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu formda kimlik bilgileri, adres, telefon, eğitim durumu, ailenin sosyoekonomik durumu, anne-baba-kardeş ve aile yapısı ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Ayrıca olgu grubunda hastalığın gidişatı ile ilgili bilgiler (hastalığın başlangıç yaşı, hastaneye yatış sayısı, atak sayısı ve kullandığı ilaçlar) bu formda sorgulanmaktadır.

Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli /ÇDŞG-ŞY (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children- Present and Lifetime Version/K-SADS-PL):

Çocuk ve ergenlerin DSM-III-R ve DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla 1997 yılında geliştirilmiş olan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (Kaufman ve ark. 1997). ÇDŞG-ŞY için Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Gökler ve ark. 2004).

Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği/ÇDÖ (Childhood Depression Inventory/CDI): ÇDÖ 6-18 yaş arası çocuklar tarafından uygulanabilen kendini değerlendirme ölçeğidir. En yüksek puan 54 ve kesim noktası 19'dur. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Öy (1991) tarafından yapılmıştır.

Young Mani Değerlendirme Ölçeği-Ana Baba Formu /YMDÖ-ABF (Parent-Young Mania Rating Scale/PYMRS): YMDÖ-ABF, ailelere çocuklarının son 48 saat içindeki ve şu andaki durumu hakkında sorular soran, toplam 11 sorudan oluşan 5'li Likert tipi bir ölçektir. En yüksek 60 puan alınmaktadır. Ortalama puan manik atak için 25 olup, 13 üzeri puanlar olası mani ya da hipomani, 21 üzeri puanlar ise mani ya da hipomani göstergesidir (Gracious ve ark. 2002, Youngstrom ve ark. 2004). Türkçe geçerliğini Diler ve arkadaşları (2008) yapmıştır.

11-18 Yaş Gençler İçin Kendini Değerlendirme Ölçeği/GKDÖ (Youth Self-Report/YSR): Ölçek 17 yeterlik, 112 problem maddesi olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Yeterlik ile ilgili maddeler gencin ilgilendiği ve aktif olarak katıldığı spor ve spor dışı etkinlikleri, bu konulardaki becerilerini, ev ve ev dışında yaptığı işleri ve işlevselliğini kapsar. Ölçeğin ikinci bölümünde 112 problem maddesi vardır. Ölçekten "içe yönelim" ve "dışa yönelim" gibi iki ayrı davranış belirti puanı elde edilmektedir (Achenbach 1991). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 1998 yılında yapılmıştır (Erol ve ark. 1998).

Conner's Ana Baba Derecelendirme Ölçeği I/CADÖ-48 (Conners' parent scale): Toplam 48 maddeden oluşan bir ölçektir. Dikkat eksikliği faktörü altında 5, hiperaktivite faktörü altında 4, karşıt olma karşı gelmeyi tarayan 5, davranım bozukluğunu tarayan 11 madde bulunmaktadır. Ölçeğin Türkçe uyarlaması 1998 yılında yapılmıştır (Dereboy ve ark. 1998).

Nöropsikolojik testler

Nöropsikolojik testlerin seçiminde ergen yaş grubunda Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği yapılmış olması, bilişsel işlevleri test etme açısından yeterli bir geçerlik ve güvenilirlik ortaya koymuş olması, uygulama süresi ve yöntemi açısından uygunluğu (ör. Fazla sayıda değerlendirmenin geçerliği bozabilme riski açısından test sayısı kısıtlı tutulmuştur.) ve klinisyenin klinik tecrübeleri dikkate alınmıştır.

Wisconsin Kart Eşleme Testi/WKET (Wisconsin Card Sorting Test/WCST): Berg tarafından 1948 yılında geliştirilmiş, 1981 ve 1993 yıllarında Heaton ve arkadaşları tarafından değişiklikler yapılarak testin el kitabı hazırlanmıştır (Heaton ve ark. 1993). Wisconsin Kart Eşleme Testi'nin özellikle dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) bölgesine duyarlı bir frontal lob testi olduğu düşünülmektedir. Test soyut irdeleme, kavram oluşturma, kavramsal irdeleme, özellik belirleme, işlem belleği, yönetici işlevler ve dikkat ile ilişkilendirilmiştir. Ancak ölçtüğü temel özelliğin perseverasyon eğilimi olduğu belirtilmektedir (Karakaş ve ark. 1996).

Stroop Renk Kelime Karıştırma Testi: İlk olarak 1935 yılında Stroop tarafından deneysel bir görev olarak geliştirilmiştir. Stroop Testi'nin çeşitli formları bulunmaktadır. Çalışmamızda Stroop Testi TBAG (Temel Bilimler Araştırma Grubu) Formu kullanılmıştır. Türk toplumu için Stroop Testi TBAG Formu standardizasyon çalışmaları yapılmıştır (Karakaş 2002). Temel olarak zamana ve verilen işe bağlı olarak dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini, araya karışan bozucu uyaranlara karşı direnebilmeyi, uygunsuz uyaranları ve uygunsuz tepki eğilimlerini durdurup bastırabilmeyi değerlendirir. Stroop testi TBAG Formu'nun ölçtüğü en geçerli özelliğin bozucu etki (2. karttaki renklerin söylendiği 5. bölüm) olduğu bulunmuştur. Testin ayrıca dikkati yansıtan okuma hızı (1. kart tamamlama süresi) ve renk söylemeyi (3. ve 4. kart tamamlama süresi) değerlendirdiği bildirilmektedir (Karakaş ve ark.1999). Çalışmamızda dikkati değerlendiren Stroop1 süre puanı ve bozucu etkiyi değerlendiren Stroop 5 süre puanları dikkate alınmıştır.

Sürekli Performans Testi/SPT (Continuous Performance Test/CPT): Dikkatin sürdürülebilme yetisini ölçen bu test, uyaran akışı içinde rastgele meydana gelen değişikliklerin izlenebilmesi esasına dayanır. Bilgisayar ekranında görülüp kaybolan harflerle gerçekleştirilmektedir. Genel olarak gereken yerde basmama puanları (atlama) dikkatsizlik, basılmayacak yerde

basma (hatalı basma) puanları ise dürtüsellik ile ilişkilendirilmektedir (Delongis 1991).

Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği-Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu I WÇZÖ (Wechsler Intelligence Scale For Children/ WISC-R) ve Wechsler Erişkinler için Zekâ Ölçeği- Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu WEZÖ (Wechsler Adult Intelligence Scale/ WAIS): WÇZÖ, 6-16 yaş arası çocuklar için Wechsler tarafından geliştirilmiş bir zekâ testidir (Wechsler 1974). Türk çocukları için geçerliği ve güvenilirliği yapılmıştır (Savaşır ve Şahin 1995). WEZÖ, 1955 yılında David Wechsler tarafından oluşturulmuştur (Wechsler 1955). 16 yaş ve üstü için kullanılmaktadır. Bireysel olarak uygulanan bir zekâ testidir. Türkçe çevirisi 1972 yılında gerçekleştirilmiştir (Epir ve İskit 1972).

İşlem

Katılımcıların tümünde görüşmeci (ilk yazar) tarafından ÇDŞG-ŞY uygulanmış, hem olgu grubunda hem de risk grubunda tanılar ve ek tanılar teyit edilmiştir. Katılımcılara uzman psikolog tarafından WÇZÖ ve WEZÖ uygulanmış ve zekâ düzeyleri belirlenmiştir. Katılımcıların ebeveynleri ile birlikte aynı görüşmeci tarafından (ilk yazar) sosyodemografik verileri Sosyodemografik Veri Formu'na aktarılmıştır. Katılımcıların kendilerine ÇDÖ ve GKDF verilmiş, ailelerine ise CADÖ-48 ve YMDÖ-ABF verilmiştir. Ölçeklerin doldurulmasının ardından katılımcılara klinik değerlendirmeyi yapan görüşmeci tarafından (ilk yazar) 15'er dakikalık ara ile yaklaşık 50 dakika süren, tek oturumda aynı sıra ile WKET, Stroop Testi TBAG Formu ve SPT uygulanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Uygulanan ölçeklerden ve nöropsikolojik testlerden elde edilen sürekli değişkenlerin dağılımları tek örnekli Kolmogorov-Smirnov testleri ile değerlendirilmiştir. Dağılımları normal olan değişkenler parametrik istatistikler ile değerlendirilmiştir. Dağılımları normal olmayan değişkenlere ise non-parametrik istatistikler uygulanmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (X^2) testi ya da Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Puan veya nicel değişkenler için grup içi dağılımlar normal olduğu zaman tablolarda ortalama ve standart sapma değerleri sunulmuştur. Puan veya nicel değişkenler için grup içi dağılımlar normal olmadığı zaman ise tablolarda ortanca ve 25-75 yüzde değerleri sunulmuştur. Üç grup arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi uygulanmış, anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Gruplar arası anlamlı fark varlığında post-hoc analizde ikili Mann Whitney U testleri yapılmıştır. Post-hoc analizde üç grup karşılaştırıldığı için toplam üç Mann Whitney U testi uygulandığından, Bonferroni düzeltmesi yapılarak istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05/3 (0,017) olarak alınmıştır. İlgilenilen bağımlı değişken üzerine seçilen bağımsız değişkenlerin öngörücülüğü çoklu regresyon

TABLO 1. Karşılaştırmalı Grupların Sosyodemografik Özellikleri.

		Olgu Sayı(%)	Risk Sayı(%)	Kontrol Sayı(%)	χ^2	P
Cinsiyet	Kız	17 (68)	15 (60)	16 (64)	1	0,77
Çalışan anne sayı (%)		5 (20)	8 (32)	3 (12)	1	0,49
Çalışan baba sayı (%)		23 (100)	23 (100)	24 (100)		
		Olgu Ort.±SS	Risk Ort.±SS	Kontrol Ort.±SS	F	P
Yaş (yıl)		15,2 ±1,4	14,8 ±1,3	14,4 ±1,3	1,8	0,15
Eğitim süresi (yıl)		9,9±1,6	9,1±1,6	9,2±1,4	1,8	0,16
Anne eğitim süresi (yıl)		6,1 ±3,6	7,4±3,7	7,8±3,2	1,5	0,21
Baba eğitim süresi (yıl)		9,0 ±4,1	10,3±4,0	9,7±3,2	0,6	0,51

analizi ile değerlendirilmiştir. Verilerinin analizi, SPSS (Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı/Statistical Program for Social Sciences) 15,0 ile yapılmıştır.

BULGULAR

Sosyodemografik Veriler: Çalışmaya 25 BB olan hasta, 25 birinci derece akrabalarında BB olan riskli birey ve 25 sağlıklı kontrol olmak üzere 75 katılımcı alındı. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, ortalama eğitim süresi, ortalama anne/baba yaşı, ortalama anne/baba eğitim süresi ve ortalama hane geliri açısından anlamlı fark bulunmamaktaydı. Karşılaştırma gruplarının sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de belirtilmiştir.

Klinik Veriler: Çalışmaya alınan 25 BB hastasının 12’si (%48) BB tip-1, 10’u (%40) BB tip-2 ve 3’ü (%12) BTA-BB tanısı almıştır. Olgu grubunun diğer klinik özellikleri ve eş tanıları Tablo 2’de gösterilmiştir. Olgu ve risk grubunda ÇDŞG–ŞY ile yapılan ek tanı değerlendirmesinde olgu grubunun dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve yaygın anksiyete bozukluğu eş tanıları risk grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla olarak bulunmuştur.

Uygulanan Ölçeklere Ait Veriler: Yapılan değerlendirmede hem Young Mani Değerlendirme Ölçeği-Anababa Formu (YMDÖ-ABF) hem de Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) puanlarında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. Post-Hoc analizlerde olgu grubunun hem kontrol grubundan, hem de risk grubundan her iki ölçek için istatistiksel açıdan daha yüksek puanlar aldığı belirlenmiştir. Conner’s Anababa Değerlendirme Ölçeği (CADÖ-48) alt ölçek puanları Kruskal Wallis testi ile değerlendirildiğinde gruplar arasında tüm alt ölçek puanlarında anlamlı fark tespit edilmiştir. Post-Hoc analizlerde olgu grubunun davranım, ataklık, kaygı ve psikosomatik alt ölçeklerde risk grubuna göre; ataklık, öğrenme ve psikosomatik alt ölçeklerde kontrol

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek puan aldıkları saptanmıştır. Katılımcıların kendilerinin doldurduğu Gençler için Kendini Değerlendirme Ölçeği (GKDF) alt ölçek davranış puanları gruplar arasında tüm alt ölçeklerde anlamlı fark tespit edilmiştir. Post-Hoc analizlerde olgu grubunun tüm alt ölçek ve toplam puan yönünden kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek puan aldıkları tespit edilmiştir. Risk grubunun; sosyal sorunlar, düşünce sorunları, dikkat sorunları, suça yönelik davranışlar, saldırgan davranışlar, dışa vurum puanları ile toplam sorun puanları yönünden kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek puan aldıkları tespit edilmiştir.

Nöropsikolojik Test Verileri: Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) alt boyut puanları değerlendirildiğinde gruplar arasında ilk kategori tamamlama tepki sayısı puanları haricinde tüm alt boyut puanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir. Post-Hoc analizlerde olgu grubunun hem kontrol grubundan hem de risk grubundan ilk kategori tamamlama tepki sayısı puanları haricinde tüm alt ölçeklerde istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği belirlenmiştir. Risk ve kontrol grupları arasında WKET alt boyut puanları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Stroop 1 ve Stroop 5 tamamlama süreleri ile Sürekli Performans Testi (SPT) atlama ve hatalı basma sayıları Kruskal Wallis testi ile değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmıştır. Yapılan ileri analizlerde ise olgu grubunun kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksek puan aldıkları saptanmıştır. Risk grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Grupların nöropsikolojik test verileri Tablo 3’te özetlenmiştir.

İleri Analizler

Zekâ Puan Farkının Kontrol Edilmesi: Uygulanan WÇZÖ ve WEZÖ’ye göre IQ puanları olgu grubunda ortalama 91,8±8,5, risk grubunda 98,6±11,4 ve kontrol grubunda

TABLO 2. Olgu Grubun Klinik Özellikleri ve Eş Tanı Dağılımları.

Hastalığın başlangıç yaşı (ort.±ss)	12,6 (2,7)
Hastalığın tanı yaşı (ort.±ss)	13,7 (2,0)
Depresif atak sayısı ((ort.±ss)	1,3 (0,9)
Manik/hipomanik atak sayısı (ort.±ss)	1,4 (0,9)
Hastaneye yatışı olanların sayısı (%)	14 (56)
Ortalama yatış günü (ort.±ss)	30 (18,1)
Duygudurum düzenleyici kullananların sayısı (%)	22 (88)
Antipsikotik kullananların sayısı (%)	22 (88)
Antidepresan kullananların sayısı (%)	4 (16)
Stimulan kullananların sayısı (%)	3 (12)
Kombine ilaç kullananların sayısı (%)	22 (88)
DEHB* sayısı (%)	14 (56)
Davranım bozukluğu sayısı (%)	6 (24)
KOKGB** sayısı (%)	3 (12)
Enüresis/enkopresis sayısı (%)	2 (8)
Yaygın anksiyete bozukluğu sayısı (%)	5 (20)
Ayrılık anksiyetesi bozukluğu sayısı (%)	1 (4)
Sosyal fobi sayısı (%)	1 (4)

*Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, **Karşıt olma karşı gelme bozukluğu.

98,3±6,6 olarak bulunmuştur. Olgu, risk ve kontrol grupları arasında IQ puanları açısından anlamlı fark saptanmıştır ($f=4,3; p=0,001$). Zekâ puanının nöropsikolojik testlere olası etkisini dışlamak için her üç gruptan ardışık vaka dışlaması yolu ile zekâ puanları arası fark ortadan kaldırılmıştır. Bu yöntemle olgu grubundan 2 katılımcı, risk grubundan 2 katılımcı ve kontrol grubundan 3 katılımcı çalışma dışı bırakılarak gruplar arasında nöropsikolojik testler tekrar değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda WKET alt boyut puanları, SPT ve Stroop 1 süre verilerinde gruplar arasında tespit edilen farklar korunurken, Stroop Testi'nde Stroop 5 süre puanının anlamlı düzeydeki farklılığını yitirdiği tespit edilmiştir.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunun Nöropsikolojik Süreçlere Etkisi: Nöropsikolojik test sonuçlarına DEHB eş tanısının etkisini değerlendirmek amacıyla, öncelikle olgu ve risk grubundaki katılımcıların zekâ puanları ardışık olgu dışlama yöntemi ile kontrol edildikten sonra, kontrol grubu hariç tüm katılımcılar DEHB ek tanısı olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılmıştır. DEHB ek tanısı olan ve olmayan grupların WKET, Stroop Testi ve SPT değerleri ile olgu ve risk gruplarının WKET, Stroop Testi ve SPT puanları yine Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Her iki

değerlendirme sonucu WKET alt boyut puanlarından toplam tepki sayısı, doğru tepki sayısı, perseveratif olmayan tepki sayısı, kurulumu sürdürmede başarısızlık puanları ile Stroop Testi'nden Stroop 1 süre ve SPT'den atlama puanlarının hem DEHB ek tanısı olan ve olmayan grup arasında hem de olgu ve risk grubu arasında anlamlı farklılığa ulaştığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Belirtilen ortak anlamlı farkların ortaya çıkmasını hangi belirti kümesinin (dikkat ya da duygudurum sorunu) en iyi yordadığını ortaya koymak için ise her bir ortak anlamlı fark bulgusu olan dikkat süreçlerini belirleyen Conner's Ana/Baba Değerlendirme Ölçeği ataklık alt ölçek puanı ile duygudurum süreçlerini belirleyen ÇDÖ ve YMDÖ-ABF puanlarından oluşan bir model oluşturularak çoklu regresyon analizi yapılmıştır. Çoklu regresyon analizi sonucunda, (1) WKET alt boyut puanlarından toplam tepki sayısı ($R^2=0,27$; $F(3,64)=8,15$ $p<0,001$) ve perseveratif olmayan tepki sayısı ($R^2=0,18$; $F(3,64)=4,72$ $p<0,05$) puanlarının en güçlü yordayıcısı YMDÖ-ABF puanı olurken; (2) Stroop 1 süre ($R^2=0,21$; $F(3,64)=5,83$ $p<0,001$) ve SPT atlama sayısı ($R^2=0,38$; $F(3,64)=13,1$ $p<0,001$) puanlarının en güçlü yordayıcısının Conner's Ana/Baba Değerlendirme Ölçeği ataklık alt ölçek puanı olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışma önceki yazın ile uyumlu olarak BB olan ergenlerin dikkat ve yürütücü işlevlerinde bozulma olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca ailesel olarak BB riski taşıyan ergenlerin -davranışsal ve klinik açıdan sorun yaşasalar bile- dikkat ve yürütücü işlevlerinde herhangi bir bozulma olmadığı sonucuna varmıştır.

Çalışmamızda dikkat ve yürütücü işlevleri inceleyen üç nöropsikolojik test uygulanmıştır. Bunlar Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Testi ve Sürekli Performans Testi'dir. WKET'nin ölçtüğü özellikler açısından yazında değişik görüşler bulunmaktadır. Bu özellikler arasında "soyut irdeleme", "kavram oluşturma", "kavramsal irdeleme", "özellik belirleme", "çalışma belleği", "yönetici işlevler" ve "dikkat" bulunmaktadır. Yapılan faktör analiz çalışmalarına göre WKET alt puanları 3 faktör altında toplanmaktadır; 1. faktör perseverasyon eğilimi, 2. faktör kavramsallaştırma/irdeleme olarak nitelendirilirken 3. faktörün diğer iki faktöre oranla toplam varyansın küçük bir bölümünü açıkladığı bildirilmektedir (Karakaş ve ark. 1996). Çalışmamızda olgu grubu sağlıklı kontrollerden perseverasyon eğilimini gösteren alt puanların ve kavramsallaştırma/irdelemeyi gösteren alt puanların tümünde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir. Çocukluk çağı BB hastalarında WKET ile yapılan çalışmalarda; Doyle ve arkadaşları (2005) toplam kategori, perseveratif hata sayısı ve perseveratif olmayan hata sayıları alt puanlarında kontrollere göre anlamlı farklılıklar saptamış; yine 2004 yılında yapılan bir çalışmada toplam kategori, perseveratif hata sayısı

TABLO 3. Grupların Nöropsikolojik Test Puanlarının Karşılaştırılması.

	Olgu Ortanca (25-75) persentil	Risk Ortanca (25-75) persentil	Kontrol Ortanca (25-75) persentil	χ^2	P	Anlamli fark gösteren gruplar
Toplam doğru sayısı (WKET)	84 (73-87,5)	72 (65,5-82)	70 (67-79)	10,2	0,001	1;3, 1;2
Toplam perseveratif tepki sayısı (WKET)	24 (18-32)	12 (8,5-17,5)	13 (9-18)	17,8	0,000	1;3, 1;2
Toplam perseveratif hata sayısı (WKET)	22 (16,5-30,5)	10 (8-16)	12 (8,5-15,5)	18,9	0,000	1;3 1;2
Tamamlanan kategori sayısı (WKET)	5 (4-6)	6 (5-6)	6 (6-6)	25,3	0,000	1;3 1;2
Perseveratif hata yüzdesi (WKET)	17,9 (13,7-23,9)	11,6 (8,4-16,5)	12,6 (9,1-15)	12,3	0,002	1;3 1;2
Kavramsal düzey tepki yüzdesi (WKET)	58,2 (48,8-71)	76,3 (63,4-82,7)	70,5 (63-77,6)	12,4	0,002	1;3 1;2
Stroop 1 tamamlama süresi	10,1 (8,7-11,5)	9,4 (8-10,1)	8,7 (8-9,8)	8,9	0,012	1;3
Stroop 5 tamamlama süresi	28,7 (23,3-36,2)	23,7 (19,5-26,8)	23,3 (19,3-28,5)	7,8	0,019	1;3
Atlama sayısı (SPT)	2 (1-7)	1 (0-2)	0 (0-1)	16,6	0,000	1;2 1;3
Hatalı basma sayısı (SPT) ₁	4 (1-7)	1 (0,5-3)	1 (0-2)	11,4	0,003	1;2, 1;3

WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi, SPT: Sürekli Performans Testi.

ve kurulumu sürdürmede başarısızlık puanlarında farklılıklar belirlenmiştir (Meyer ve ark. 2004). Bir diğer çalışmada ise davranım bozukluğu eş tanısı olan BB hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha fazla perseverasyon eğilimi gösterdiği belirtilmiştir (Olvera ve ark. 2005). Bunun yanında çocukluk çağı BB hastalarında WKET ile yapılan çalışmalarda kontrol grupları ile anlamlı farklar bulmayan çalışmalar da mevcuttur. 2003 yılında yapılan bir çalışmada BB olan çocuk ve ergenlerde dikkat ve yürütücü işlevlerde hiçbir testte anlamlı bozulmaya rastlanmamıştır (Robertson ve ark. 2003). Yine Ruclidge (2006) ile Henin ve arkadaşlarının (2007) yaptıkları çalışmalarda BB olan ergenlerin nöropsikolojik işlevlerinde farklı testlerle bozulmalar saptansa da bu bozulmalar WKET ile gösterilememiştir.

Stroop testi TBAG Formu'nun ölçtüğü en geçerli özelliğin bozucu etki (2. karttaki renklerin söylendiği 5. bölüm) olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda Stroop Testi 1 ve Stroop Testi 5 tamamlama süreleri değerlendirilmiştir. Olgu grubu sağlıklı kontrol grubuna göre hem Stroop 1 tamamlama süresi hem de Stroop 5 tamamlama süresi açısından anlamlı farklar göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı BB hastalarında Stroop testleri açısından farklı sonuçlar bulunmaktadır. Doyle ve arkadaşları (2005) yaptıkları çalışmada çocukluk

çağı BB olan hastaların Stroop Renk Kelime Testi'nde sağlıklı kontrollere göre anlamlı farklılıklar olduğunu tespit etmişlerdir. 2006 yılında yapılan bir çalışmada DEHB eş tanısı olan BB hastalarının Stroop Kelime ve Renk alt testlerinden sağlıklı kontrollere göre daha kötü puan aldıkları bulunmuş, ancak bozucu etki alt testinde anlamlı farklılığa ulaşamamıştır (Rucklidge 2006). Bu bulgulara karşın Olvera ve arkadaşlarının (2005) yaptıkları çalışmada davranım bozukluğu eş tanısı olan BB hastalarının sağlıklı kontrollere göre Stroop Kelime Renk Testi'nde anlamlı farklılıklarının olmadığı belirlenmiştir. Çalışmamızdaki veriler ışığında BB olan hastaların dikkati sürdürme ve uygunsuz uyarınları durdurma becerilerinin azaldığı sonucuna ulaşabiliriz.

Sürekli Performans Testi dikkatin sürdürülebilme yetisini ve uyarın akışı içinde rastgele meydana gelen değişikliklerin izlenebilmesi esasına dayanır. Çalışmamızda olgu grubu atlama ve hatalı basma alt puanlarında sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir. Çocukluk çağı BB'leri ile SPT kullanılarak yapılan çalışmalarda Doyle ve arkadaşları (2005) BB olan hastalarda atlama sayısının sağlıklı kontrollere göre fazla olduğunu, Rucklidge (2006) ise DEHB eş tanısı olan BB hastalarının atlama ve hatalı basma sayılarının, sadece BB ve sadece DEHB olan hastalardan fazla

olduğunu bildirmiştir. Bu bulguların tersine Henin ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında ise dikkat işlevlerini değerlendiren diğer nöropsikolojik testlerde farklılıklar bulunmasına karşın SPT’de anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Risk grubunun nöropsikolojik test sonuçlarına baktığımızda ise WKET, Stroop Testi ve SPT’de sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşamadığını görmekteyiz. Yazında çocukluk çağı BB’lerinde birinci derece yakınları da içeren bilişsel işlevleri değerlendiren az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Bunların ilki ve en geniş katılımcı ile yapılanı 2009 yılında 170 BB tanıılı çocuk ve ergeni, 118 etkilenmemiş kardeşi ve 79 sağlıklı kontrolü dâhil ettikleri çalışmadır. Bu çalışmada Doyle ve arkadaşları bizim çalışmamızda da kullandığımız WKET, Stroop Testi ve SPT yanı sıra bellek, sözel akıcılık ve planlama işlevlerini değerlendiren farklı nöropsikolojik testler kullanmışlardır. Bu çalışmada WKET perseveratif hata sayısı ve perseveratif olmayan hata sayısı alt puanları, SPT hatalı basma ve atlama sayıları ve Stroop renk alt testlerinde sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde farklı sonuçlar elde etmişlerdir (Doyle ve ark. 2009). Brotman ve arkadaşlarının (2009) sadece sürekli dikkati değerlendirdikleri çalışmada ise; birinci derece akrabalarında BB olan çocuk ve ergenlerde artmış yanıt zamanı, var olan psikopatolojiden bağımsız olarak ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda ise birinci derece akrabalarında BB olan sağlıklı ergenlerde uyguladığımız nöropsikolojik testlerde anlamlı farklılığa ulaşamamıştır. Bunun nedeni Doyle ve arkadaşlarının riskli grubu seçerken sadece kardeşleri kullanmaları olabilir, bizim çalışmamızda ise riskli grup kardeşleri ve evlatları da içeren daha heterojen bir gruptur. Ayrıca Doyle ve arkadaşlarının çalışmasında yaş aralığı 7-18 yaş olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise sadece ergen grup çalışmaya alınmıştır. Çalışmamız daha geniş yaş aralığı ve katılımcı sayısı ile yapılsa idi anlamlı farklılığa ulaşabilirdi.

Çalışmamızdaki WKET, Stroop Testi ve SPT sonuçları ışığında BB hastalarının yürütücü ve dikkat işlevlerinde bozulmalar saptanmıştır. WKET başka frontal bölgeleri de içermekle beraber kritik olarak dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) alanına mahsustur (Karakaş 2002). Stroop Testi ise bir bozucu etki altında kurulumu sürdürmeden sorumlu orbito frontal korteks (OFK) başta olmak üzere anterior singulat korteks (ASK), sağ DLPFK, sağ lateral prefrontal korteks ile ilişkili bulunmuştur (Karakaş ve ark. 1999). Rezai ve arkadaşlarının (1993) yaptıkları çalışmada ise SPT’nin sol taraf daha baskın olmak üzere mesial frontal korteks ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Yapılan görüntüleme çalışmalarında BB’de özellikle DLPFK’deki bozulmanın belirleyici bir özellik olduğu düşünülmektedir. Bu konuda anlamlı sonuç elde edilemeyen çalışmalar olsa da (Adler ve ark. 2007) pek çok araştırmada bipolar hastalarının DLPFK’lerinde nöronal ve glial hücrelerde yoğunluk ve büyüklükte azalma olduğu saptanmıştır (Frey ve ark. 2007, Rajkowska ve ark. 2001, Yurgelun-Todd ve ark. 2000). Ayrıca yapılan bir çalışmada orbito frontal kortekste

(OFK) gri cevher ve beyaz cevher hacminde sağlıklı gönüllülere göre azalma olduğu görülmüştür (Cecil ve ark. 2002). Wilke ve arkadaşları (2004) çocuk ve ergenlerdeki BB’de azalmış sol ASK hacimleri bildirmişlerdir. Bütün bu yapısal görüntüleme çalışmalarının yanında yapılan işlevsel bir çalışmada ailesel BB olan çocuk ve ergenlerin vizyospasial çalışma belleği testinde sol DLPFC’de, iki taraflı ASK, sol talamus ve sağ inferior frontal girusta artmış aktivasyon gösterilirken, sağlıklı kontrollerin serebellar vermiste artmış aktivite gösterdikleri bildirilmiştir (Chang ve ark. 2004). Sonuç olarak çalışmamızdaki sonuçlar BB hastalarındaki frontal bölge işlev bozukluğunu bir kez daha destekler niteliktedir.

BB tanısı almış çocuklarda en sık eşlik eden tanı DEHB’dir (Singh ve ark. 2006). Çalışmamızda yazın ile uyumlu bir şekilde olgu grubunun %56’sında, risk grubunun %16’sında DEHB eş tanısı mevcuttur. Çalışmamızda ortaya koyduğumuz nöropsikolojik süreçlere DEHB etkisini değerlendirmek için ardışık olgu dışlama yöntemi ile IQ puanlarını kontrol ettikten sonra DEHB ek tanısı olan ve olmayan grup arasındaki nöropsikolojik test sonuçları farklılıkları ile olgu ve risk grubu arasındaki nöropsikolojik test farklılıklarının ortak verileri dikkat süreçlerini belirleyen Conner’s Ana/Baba Değerlendirme Ölçeği ataklık alt ölçeği puanı ile duygudurum süreçlerini belirleyen ÇDÖ ve YMDÖ-ABF puanlarından oluşan bir model oluşturularak çoklu regresyon analizine tabi tutulmuştur. Bu sonuçlar ışığında WKET alt boyut puanlarının daha çok duygudurum ile ilgili süreçlerden etkilenirken Stroop Testi ve SPT puanlarının dikkat ile ilgili süreçlerden daha fazla etkilendiği sonucuna varılmıştır. Çalışmamız kesitsel klinik bir çalışmadır ve hiçbir eş tanısı olmayan hastaların çalışmaya alınmasının gerçek klinik verileri yansıtmayacağı düşünülebilir. Sonuç olarak DEHB eş tanısının başta Stroop Testi ve SPT olmak üzere nöropsikolojik testlere etkisi olmuştur. İleriki çalışmaların DEHB eş tanısı olan ve olmayan BB hastalarını birbirleri ile ve DEHB ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak daha net nöropsikolojik sonuçlara ulaşabileceklerdir.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan biri olgu grubunun tüm BB çeşitlerini (BB Tip-1, BB Tip-2 ve BTA-BB) içermesidir. Olgu sayısı kısıtlı olduğu için alt tipler arasındaki nöropsikolojik faktörler tam olarak değerlendirilememiştir. Daha fazla katılımcı ile yapılacak çalışmalar alt tipler arasındaki klinik ve nöropsikolojik farkları daha net ortaya koyacaktır. Diğer önemli bir kısıtlılık risk grubunun belirlenmesinde evlat ve kardeşlerden oluşan heterojen bir grup seçilmiş olmasıdır. Sadece evlat ya da kardeş çalışmaları BB için riskli grupta daha belirgin endofenotipik belirteçlere ulaşmamızı sağlayacaktır. Çalışmamızda olgu grubunun tümü ilaç tedavisi alıyordu. Her ne kadar çocukluk çağı BB’de ilaç kullanımının nöropsikolojik etkilerine bakılan bir çalışmada ilaç kullanımının dikkat, yürütücü işlevler ve işlem belleğinde bozulmalara yol açmadığı (Pavuluri ve ark.

2006) belirtilse de çalışmamızda ilaç kullanımının nöropsikolojik faktörlere etkisi incelenememiştir. İleride yapılacak geniş katımlı çalışmalar bipolar bozuklukta ilaç çeşidi ve kullanımının nöropsikolojik özelliklere etkisini daha iyi ortaya çıkaracaktır.

Çalışmamızdaki verilerin ışığında ulaştığımız ana sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz;

- 1- BB olan ergenler ötimik durumda hem ailelerinin hem de kendilerinin doldurduğu yapılandırılmış ölçeklere göre sağlıklı kontrollerden klinik ve davranışsal açıdan daha fazla sorun alanı belirtmişlerdir.
- 2- BB için ailesel risk taşıyan ergenler kendi doldurdıkları ölçekler ışığında normal kontrollerden daha fazla davranışsal ve klinik sorun alanı belirtmişlerdir.

3- BB olan ergenlerde daha önceki yazın bilgileri ile uyumlu olarak dikkat ve yürütücü işlevler bozulmuş olarak bulunmuştur.

4- BB için ailesel risk taşıyan ergenlerde ortaya çıkan davranışsal ve klinik sorun alanlarının aksine dikkat ve yürütücü işlevlerde bozulma saptanmamıştır. Bu durum özellikle hastalığın kendisinin dikkat ve yürütücü işlevleri bozduğu, genetik olarak BB için riskin ise bazı davranışsal sorunlara yol açmasına karşın bu işlevleri etkilemediği sonucunu gösterebilir.

BB için riskli ergenlerin nöropsikolojik özellikleri daha önce yeterince çalışılmamış bir konudur. Özellikle ileriki çalışmalarda geniş katımlı sayısı ve nöropsikolojik test profilleri ile yapılacak takip ve görüntüleme çalışmaları riskli grubun nöropsikolojik profillerini daha iyi ortaya koyarken, biyolojik ve psikometrik bozulmanın nerede ve nasıl başladığı ile ilgili klinisyenlere daha açıklayıcı bilgiler sunacaktır.

KAYNAKLAR

- Achenbach TM(1991) Manual for the Youth Self-Report and Profile. Department of Psychiatry. University of Vermont Burlington VT.
- Adler CM, DelBello MP, Jarvis K ve ark. (2007) Voxel-based study of structural changes in first-episode patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 61:776-81.
- Arts B, Jabben N, Krabennadm L, van Os J (2008) Meta-analyses of cognitive functioning in eutymic bipolar patient and their first degree relatives, *Psychol Med* 38:771-85.
- Bearden CE, Glahn DC, Monkul ES ve ark. (2006) Patterns of memory impairment in bipolar disorder and unipolar major depression. *Psychiatry Res* 142:139-50.
- Bora E, Yucel M, Pantelis C (2009) Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disorders* 113:1-20.
- Brotman M, Rooney MH, Martha Skup BA ve ark. (2009) Increased intrasubject variability in response time in youths with bipolar disorder and at-risk family members. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 48:628-35.
- Burdick KE, Goldberg JF, Harrow M ve ark. (2006) Neurocognition as an endophenotype in bipolar disorder and schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 194:255-60.
- Castillo M, Kwok L, Courvoisie H ve ark. (2000) Proton MR spectroscopy in children with bipolar affective disorder: preliminary observations. *Am J Neuroradiol* 21:832-8.
- Cecil KM, DelBello MP, Morey R ve ark.(2002) Frontal lobe differences in bipolar disorder as determined by proton MR spectroscopy. *Bipolar Disord* 4:357-65.
- Chang K, Adleman NE, Dienes K ve ark. (2004) Anomalous prefrontal-subcortical activation in familial pediatric bipolar disorder: A functional magnetic resonance imaging investigation. *Arch Gen Psychiatry* 61:781-92.
- Christensen MV, Kyvik KO, Kessing LV ve ark. (2006) Cognitive function in unaffected discordant for affective disorder. *Psychol Med* 36:1119-29.
- DelBello MP, Adler CM, Amicone J ve ark. (2004) Parametric neurocognitive task design: A pilot study of sustained attention in adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord* 82:79-88.
- Delongis D (1991) Continuous Performance Test. Santa Anita, CA, Wang Laboratories.
- Dereboy Ç, Şenol S, Şener Ş (1998) Conner's Anababa Derecelendirme Ölçeği uyarlama çalışması. X. Ulusal Psikoloji Kongresi, Ankara.
- Dickstein DP, Treland JE, Snow J ve ark. (2004) Neuropsychological performance in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 55:32-9.
- Diler RS, Uguz S, Seydaoglu G ve ark. (2008) Mania profile in a community sample of prepubertal children in Turkey. *Bipolar Disord* 10:546-53.
- Doyle AE, Wilens TE, Kwon A ve ark. (2005) Neuropsychological functioning in youth with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 58:540-8.
- Doyle AE, Wozniak J, Wilens TE ve ark. (2009) Neurocognitive impairment in unaffected siblings of youth with bipolar disorder. *Psychol Med* 39:1253-63.
- Epir S, İskit Ü(1972) Wechsler Yetişkinler Zekâ Ölçeği Türkçe çevirisinin ön analizi ve üniversite danışmanlık merkezlerindeki uygulama potansiyeli. *Hacettepe Sosyal ve Beşeri Bilimler Dergisi* 4:198-205.
- Erol N, Kılıç C, Ulusoy M (1998) Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu. Eksen Yayınları, Ankara.
- Frey BN, Stanley JA, Nery FG ve ark. (2007) Abnormal cellular energy and phospholipid metabolism in the left dorsolateral prefrontal cortex of medication-free individuals with bipolar disorder: an in vivo 1H MRS study. *Bipolar Disord* 9(Suppl.1):119-27.
- Glahn DC, Bearden CE, Niendam TA ve ark. (2004) The feasibility of neuropsychological endophenotypes in search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 6:171-82.
- Gottesman II, Gould TD (2003) The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *Am J Psychiat* 160:636-45.
- Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B ve ark. (2004) Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-şimdi ve yaşamboyu şekli-Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 11:109-15.
- Gracious BL, Youngstrom EA, Findling RL ve ark. (2002) Discriminative validity of a parent version of the Young Mania Rating Scale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41:1350-9.

- Hasler G, Drevets WC, Gould TD ve ark. (2006) Toward constructing an endophenotype strategy for bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 60:93-105.
- Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL ve ark. (1993) *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and Expanded*. Florida, Psychological Assessment Resources.
- Henin A, Mick E, Biederman J ve ark. (2007) Can bipolar disorder-specific neuropsychological impairments in children be identified? *J Consult Clin Psychol* 75:210-20.
- Jones A, Bantall RP (2008) A review of potential cognitive and environmental risk markers in children of bipolar parents. *Clinical Psychology Review* 28:1083-95.
- Joseph MF, Frazier TW, Youngstrom EA ve ark. (2008) A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 18:595-605.
- Karakas S, Eski R, Başer E (1996) Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış bir nöropsikolojik testler topluluğu. BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı, İstanbul, Ufuk Matbaası.
- Karakas S, Erdoğan E, Sak L ve ark. (1999) Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri* 2:75-88.
- Karakas S (2002) Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler. *Türk Nöroloji Dergisi* 8:61-9.
- Kaufman J, Birmaher B, Brent D ve ark. (1997) Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:980-8.
- Lewinsohn P, Klein D, Seeley J ve ark. (1995) Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: Prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:454-63.
- Loranger AW, Levine PM (1999) Age at onset of bipolar affective illness. *Arch Gen Psychiatry* 35:1345-8.
- Meyer SE, Carlson GA, Wiggs EA ve ark. (2004) A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems, and the development of bipolar disorder. *Dev Psychopathol* 16:461-76.
- Olvera RL, Semrud-Clikeman M, Pliszka SR ve ark. (2005) Neuropsychological deficits in adolescents with conduct disorder and comorbid bipolar disorder: a pilot study. *Bipolar Disord* 7:57-67.
- Öy B (1991) Çocuklar için Depresyon Ölçeği geçerlik güvenirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 2:132-7.
- Pavuluri MN, Schenkel LS, Aryal S ve ark. (2006) Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients. *American Journal of Psychiatry* 163:286-93.
- Rajkowska G, Halaris A, Selemon LD ve ark. (2001) Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 49:741-52.
- Rezaei K, Andersen NC, Aliger R ve ark. (1993) The neuropsychology of the prefrontal cortex, *Archives of Neurology* 60:636-42.
- Robertson HA, Kutcher SP, Lagace DC ve ark. (2003) No evidence of attentional deficits in stabilized bipolar youth relative to unipolar and control comparators. *Bipolar Disord* 5:330-9.
- Rucklidge RR (2006) Impact of ADHD on the neurocognitive functioning of adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 60:921-8.
- Savaşır I, Şahin N (1995) *Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği (WISC-R) El Kitabı*. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları.
- Savitz JB, Solms M, Ramesar RS ve ark. (2005) Neurocognitive function as an endophenotype for genetic studies of bipolar affective disorder. *Neuromolecular Medicine* 7:275-86.
- Singh MK, DelBello MP, Kowatch RA ve ark. (2006) Co-occurrence of bipolar and attention-deficit hyperactivity disorders in children. *Bipolar Disord* 8:710-20.
- Wechsler D (1955) *WAIS-R, Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York (US), Psychological Corporation.
- Wechsler D (1974) *WISC-R, manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised*. New York (US), Psychological Corporation.
- Weinberger DR, Egan MF, Bertolino A ve ark. (2001) Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biological Psychiatry* 50:825-44.
- Wilke M, Kowatch RA, DelBello MP ve ark. (2004) Voxel-based morphometry in adolescents with bipolar disorder: first results. *Psychiatry research: Neuroimaging* 131:57-69.
- Youngstrom EA, Findling RL, Calabrese JR ve ark. (2004) Effects of adolescent manic symptoms on agreement between youth, parent and teacher ratings of behavior problems. *J Affect Disord* 82:59-69.
- Youngstrom EA, Birmaher B, Findling RL ve ark. (2008) Pediatric bipolar disorder: Validity, phenomenology, and recommendations for diagnosis. *Bipolar Disord* 10:194-214.
- Yurgelun-Todd DA, Gruber SA, Kanayama G ve ark. (2000) FMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2:237-48.