

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

**İKİ UÇLU DUYGUDURUM BOZUKLUĞU
TANILI HASTALARDA DİKKAT EKSİKLİĞİ
VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU EK
TANISI VARLIĞINDA DÜRTÜSELLİK, RİSK
ALMA DAVRANIŞININ VE NÖROBİLİŞSEL
İŞLEVLERİN SAĞLIKLI KONTROLLERLE
KARŞILAŞTIRMASI**

HİDAYET ECE ARAT

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2015

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

**İKİ UÇLU DUYGUDURUM BOZUKLUĞU
TANILI HASTALARDA DİKKAT EKSİKLİĞİ
VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU EK
TANISI VARLIĞINDA DÜRTÜSELLİK, RİSK
ALMA DAVRANIŞININ VE NÖROBİLİŞSEL
İŞLEVLERİN SAĞLIKLI KONTROLLERLE
KARŞILAŞTIRMASI**

UZMANLIK TEZİ

HİDAYET ECE ARAT

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. AYŞEGÜL ÖZERDEM

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLOLAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
TEŞEKKÜR.....	x
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi.....	5
1.2. Araştırmanın Amacı.....	6
1.3. Araştırmanın Soru ve Hipotezleri.....	6
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1.1. Bipolar Bozukluk Tanımı ve Sınıflaması.....	7
2.1.2. Bipolar Bozukluğun Epidemiyolojisi	12
2.1.3. Bipolar Bozukluğun Nörobiyolojisi.....	13
2.1.3.1. Bipolar Bozuklukta Genetik Etmenler.....	13
2.1.3.2. Bipolar Bozuklukta Nöroanatomi.....	13
2.1.3.3. Bipolar Bozuklukta Nörotransmitterler ve Nöroendokrin Sistemler.....	14
2.2.1. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Tanımı ve Sınıflaması.....	14
2.2.2. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun Epidemiyolojisi.....	16
2.2.3. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun Nörobiyolojisi.....	17
2.2.3.1. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunda Genetik Etmenler.....	17
2.2.3.2. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunda Nöroanatomi.....	18
2.2.3.3. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunda Nörotransmitterler ve Nöroendokrin Sistemler.....	18
2.2.4. Bipolar Bozukluk ve DEHB Ektanısı.....	19
2.3. Dürtüsellik ve Risk Alma.....	19
2.3.1. Dürtüsellik ve Risk Almanın Tanımı ve Değerlendirilmesi.....	19
2.3.1.1. Dürtüsellik.....	19

2.3.1.2. Risk Alma.....	22
2.3.2. Bipolar Bozukluk’da Dürtüsellik ve Risk Alma.....	22
2.3.3. DEHB’de Dürtüsellik ve Risk Alma.....	23
2.4. Nörobilişsel İşlevler.....	25
2.4.1. Nörobilişsel İşlevlerin Tanımı ve Değerlendirilmesi.....	25
2.4.1.1. Yürütücü İşlevler.....	25
2.4.1.2. Dikkat ve İşlem Hızı.....	25
2.4.1.3. Sözel Öğrenme ve Bellek.....	26
2.4.2. Bipolar Bozukluk’da Nörobilişsel İşlevler.....	26
2.4.3. DEHB’de Nörobilişsel İşlevler.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Araştırmanın Tipi.....	29
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	29
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	29
3.3.1. Hasta Grubu için Çalışmaya Alınma Ölçütleri.....	30
3.3.2. Sağlıklı Kontrol Grubu için Çalışmaya Alınma Ölçütleri	30
3.3.3. Hastalar ve Sağlıklı Kontroller için Dışlama Ölçütleri	30
3.4. Çalışma Materyali.....	31
3.5. Veri Toplama Araçları.....	31
3.5.1. Onam ve Bilgilendirme.....	31
3.5.2. Klinik Değerlendirme.....	31
3.5.2.1. SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis Disorders - DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme).....	32
3.5.2.2. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (Adult ADHD Self Report Scale/ ASRS-v1.1)	32
3.5.2.3. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (25 Maddeli) (Wender Utah Rating Scale-25: WURS-25)	33
3.5.2.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği-17 (HAM-D-17)	33
3.5.2.5. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Young Mania Rating Scale - YMDÖ)	33
3.5.3. Nörobilişsel Değerlendirme.....	33

3.5.3.1. Barrat Dürtüsellik Ölçeği (11 Maddeli) (BDÖ-11)	34
3.5.3.2. Balon Analog Risk Test (Balloon Analogue Risk Task-BART).....	34
3.5.3.3. Dur İşareti Testi (Stop Sinyal Test, DİT).....	36
3.5.3.4. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test, WKET).....	38
3.5.3.5. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Auditory Verbal Learning Test)	39
3.5.3.6. Görsel Kopyalama Testi (Visual Reproduction Test)	39
3.5.3.7. İz Sürme Testi (Trail Making Test).....	40
3.5.3.8. Sayı Sembolleri Testi (Digit Symbol Test):	40
3.5.3.9. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması (Auditory Consonant Trigrams)	40
3.5.3.10. Stroop Testi (Stroop Test)	41
3.5.3.11. Sayı Dizisi Testi (Digit Span Test):	41
3.5.3.12. Sözel Akıcılık Testi (Kontrollü Kelime Çağırışım Testi-Controlled Oral Word Association Test-COWAT):	41
3.5.3.13. Kategori Akıcılık Testi (Word List Generation)	42
3.6. Araştırma Planı ve Takvimi.....	43
3.7. Etik kurul onayı.....	43
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	43
3.9. Araştırmanın Değişkenleri.....	43
4. BULGULAR.....	44
4.1. Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	44
4.2. Katılımcılara Ait Klinik Özellikler.....	45
4.3. BPB ve BPB+DEHB Gruplarına Ait Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	47
4.4. DEHB ve BPB+DEHB Gruplarının DEHB Altıpi Açısından Karşılaştırılması.....	49
4.5. Nörobilişsel Test Bulguları.....	49
4.6. Gruplar Arasında Anlamlı Farklılık Gösteren Nörobilişsel İşlevlerle Klinik Özellikler Arasındaki İlişki.....	66
4.7. DEHB Grubunda SK Grubuna Göre Anlamlı Farklılık Gösteren Testlerin DEHB Altgrupları Arasında Karşılaştırılması.....	70
5. TARTIŞMA.....	73
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	83
7. KAYNAKLAR.....	84

8. EKLER.....	103
---------------	-----

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. DSM-IV-TR' ye Göre Majör Depresif Epizodun Tanı Ölçütleri.....	7
Tablo 2. DSM-IV-TR' ye Göre Manik Epizodun Tanı Ölçütleri.....	9
Tablo 3. DSM-IV-TR' ye Göre Karma Epizodun Tanı Ölçütleri.....	10
Tablo 4. DSM-IV-TR' ye Göre Hipomanik Epizodun Tanı Ölçütleri.....	10
Tablo 5. DSM-IV-TR'ye Göre Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Tanı Ölçütleri.....	14
Tablo 6. Kullanılan Nörobilişsel Testler ve Özbildirim Ölçeği.....	42
Tablo 7. BPB, DEHB, BPB+DEHB ve SK'e Ait Demografik Özellikler ve Çalışabilirlik Durumu.....	45
Tablo 8. Tüm Grupların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	46
Tablo 9. BPB ve BPB+DEHB Gruplarının Klinik Özellikleri ve Karşılaştırılmaları.....	48
Tablo 10. DEHB ve BPB+DEHB Gruplarının DEHB Altıtipi Açısından Karşılaştırılmaları.....	49
Tablo 11. Tüm Gruplarda Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi Sonuçları Karşılaştırılması.....	50
Tablo 12. Tüm Gruplarda Görsel Kopyalama Testi Sonuçları Karşılaştırılması.....	51
Tablo 13. Tüm Gruplarda Wisconsin Kart Eşleme Testi Sonuçları Karşılaştırılması.....	52
Tablo 14. Tüm Gruplarda İşitsel Sessiz Üç Harf Sıralama Testi Sonuçları Karşılaştırılması.....	53
Tablo 15. Tüm Grupların İz Sürme A ve B Testi Açısından Karşılaştırılması.....	54
Tablo 16. Tüm Grupların Sayı Sembol Testi Açısından Karşılaştırılması.....	55
Tablo 17. Tüm Grupların Sayı Dizileri Testi Açısından Karşılaştırılması.....	56
Tablo 18. Tüm Grupların Sözel Akıcılık Testi Açısından Karşılaştırılması.....	57
Tablo 19. Tüm Grupların Kategori Akıcılık Testi Açısından Karşılaştırılması.....	58
Tablo 20. Tüm Grupların Stroop Kelime Renk Testi Açısından Karşılaştırılması.....	59
Tablo 21. Tüm Grupların Barrat Dürtüsellik Ölçeği Puanları Açısından Karşılaştırılması.....	60

Tablo 22. Tüm Grupların Balon Analog Risk Test Puanları Açısından Karşılaştırılması.....	63
Tablo 23. Tüm Grupların Dur İşareti Testi Açısından Karşılaştırılması.....	65
Tablo 24. BPB Grubunda Nörobilişsel Testler ve Dürtüsellik Puanları ile Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri.....	66
Tablo 25. BPB+DEHB Grubunda Nörobilişsel Testler ve Dürtüsellik Puanları ile Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri.....	68
Tablo 26. DEHB Grubunda Nörobilişsel Testler ve Dürtüsellik Puanları ile Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri.....	69
Tablo 27. BPB Grubunda Dur İşareti Testi ve Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri.....	69
Tablo 28. BPB+DEHB Grubunda Dur İşareti Testi ve Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri.....	70
Tablo 29. DEHB Grubunda Dur İşareti Testi ve Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri.....	70
Tablo 30. DEHB Grubunda SK'lere göre Anlamlı Farklılık Gösteren Testlerin DEHB Altıtiplerine Göre Karşılaştırılması.....	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Balon Analog Risk Test.....	34
Şekil 2. Dur İşaret Testi (Hıdıroğlu 2014 (180) çalışmasından alınmıştır, Verbruggen ve Logan (179) makalesinden uyarlanmıştır)	36
Şekil 3. Dur İşareti Testi Parametrelerinin Açıklaması (Hıdıroğlu 2014 (180) çalışmasından alınmıştır, Logan 1984 (182) makalesinden uyarlanmıştır)	38
Şekil 4. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)	39
Şekil 5. Barrat Dürtüsellik Ölçeği Puanlarının Tanı Gruplarına Göre Dağılımı.....	62

KISALTMALAR

ASK: Anterior singulat korteks

ASRS: Erişkin Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendibildirim Ölçeği
(Özgün ismi; Adult ADHD Self Report Scale)

BART: Balon Analog Risk Test

BDÖ: Barrat Dürtüsellik Ölçeği

BIS/BAS: Davranışsal Kettleme Sistemi ve Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği
(Özgün ismi; The Behavioural Inhibition System and Behavioural Activation System Scales)

BPB: Bipolar bozukluk, İki uçlu duygudurum bozukluğu

BPB+DEHB: Bipolar bozukluk ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanımlı hastalar

COWAT: Kontrollü Kelime Çağırışım Testi (Özgün ismi; Controlled Oral Word Association Test)

DAT: Dopamin taşıyıcı (transporter)

DDD: Duygudurum dengeleyici

DEHB: Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu

DEÜ: Dokuz Eylül Üniversitesi

DII: Dickman Dürtüsellik Envanteri (Özgün ismi; Dickman Impulsivity Inventory)

DİG: Dur işareti gecikmesi

DİT: Dur İşareti Testi (Özgün ismi; Stop signal task, SST)

DİTS: Dur işareti tepki süresi (Özgün ismi; Stop Signal Reaction Time; SSRT)

DLPFK: Dorsolateral prefrontal korteks

DRD: Dopamin reseptörü

DSM-IV-TR: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (Özgün ismi; Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision)

DSM-5: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı Beşinci Baskı (Özgün ismi; Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, Fifth Edition)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKT: Elektrokonvülsif terapi

fMRI: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme

GABA: Gamaaminobutirik asit

HAM-D-17: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (17 maddeli) (Özgün ismi; Hamilton Depression Rating Scale-17)

HPA: Hipotalamus-hipofiz-adrenal

IRS: Dürtüsellik Derecelendirme Ölçeği (Özgün ismi; The Impulsivity Rating Scale)

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme (Özgün ismi; Magnetic Resonance Imaging)

Ort: Ortalama

oTS: Dur işaretinin gelmediği denemelerde ortalama tepki süresi

o (T/Dİ): Dur işareti sırasında tepki verme olasılığı

PFK: Prefrontal korteks

S: Sayı

SCID: DSM IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (Özgün ismi; Structured Clinical Interview for DSM IV Axis Disorders)

SK: Sağlıklı kontroller

SPSS: Statistical Package for the social sciences

SS: Standart sapma

WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi (Özgün ismi; Wisconsin Card Sorting Test)

WURS: Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (Özgün ismi; Wender Utah Rating Scale)

YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Özgün ismi; Young Mania Rating Scale)

TEŞEKKÜR

Öncelikle, tüm asistan hekimliğim süresince ve tez hazırlama döneminde desteğini hep hissettiğim, hep daha fazlasını merak etmemi sağlayan, her zaman örnek aldığım saygıdeğer hocam *Prof.Dr.Ayşegül Özerdem'e*,

Mesleğine duyduğu büyük aşk ile her zaman onun gibi olmak istediğim değerli hocam *Prof.Dr.Zeliha Tunca'ya*,

Uzmanlık eğitimim sırasında sadece bilgi ve deneyimleriyle değil örnek yaklaşımları ile bana büyük katkılarda bulunan, bilim ve etik hakkında pek çok şey öğrendiğim saygıdeğer hocalarım *Prof.Dr. Berna Binnur Akdede, Prof.Dr.Behice Elif Onur Aysevener, Prof.Dr.Hasan Can Cimilli, Prof.Dr.Tunç Alkın, Prof.Dr.Köksal Alptekin, Prof.Dr.Beyazıt Yemez, Prof.Dr.Ayşegül Yıldız ve Doç.Dr.Halis Ulaş'a*,

Çok değerli verilerini ve bilgilerini bizimle paylaşan, bize güvenen *Doç.Dr.Devran Tan* ve ekibi başta olmak üzere tüm *Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı çalışanlarına*,

İstatistik bilgisiyle tüm sorularımızı cevaplayıp, içimizi rahatlatan değerli hocam *Prof.Dr. Gül Ergör'e*,

Bilimsel merakımın sınırlarını olduğu gibi dünyaya bakışımın sınırlarını da genişleten *Prof.Dr.Dost Öngür'e*,

Birikimlerini cömertçe paylaşarak insanı anlamak üzerine çok şey öğreten *Uzm.Dr.Tolga Binbay'a*,

İnsanüstü bir çaba harcayarak araştırmama yardım eden, görüşleriyle beni aydınlatan, düşünceleriyle bilimsel merakımı arttıran çalışma arkadaşlarım *Yard.Doç.Dr.Psk.Ceren Hıdıroğlu, Psk. Ayşe Er ve Psk.Peren Dertli'ye*,

Araştırmamı hazırlarken yardımlarını eksik etmeyen başta *Dr.Selim Bilgin, Dr.Güneş Şayan Can, Dr. Emre Mısır, Dr.Seçil Soylu Çinkooğlu ve Dr.Ozan Taylan Dursun* olmak üzere birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım *tüm asistan hekim arkadaşlarıma*,

Asistan hekimlik süreci boyunca birlikte çalıştığım tüm hemşire, psikolog, sosyal hizmet uzmanı, sekreter ve yardımcı personelimize,

Asistan hekimlik sürecimde tanıştığım ve kendilerinden sevgi, dayanışma ve hayat hakkında pek çok şey öğrendiğim sevgili dostlarım *Dr.Burcu Ünal, Dr.Ceren Elif Yılmaz, Dr.Zeynep Kuzu, Psk.Berna Yalınçetin, Psk.Özge Akgül ve Uzm.Dr.Başak Bağcı'ya*,

Benim ben olmamı sağlayan ve her zaman destekleriyle yanımda olan canım annem *İnci*, babam *İskender*, kız kardeşim *Ege* ve ablam *Fulya'ya*

TEŞEKKÜRLER

Temmuz 2015

**İKİ UÇLU DUYGUDURUM BOZUKLUĞU TANILI HASTALARDA
DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU EK TANISI VARLIĞINDA
DÜRTÜSELLİK, RİSK ALMA DAVRANIŞININ VE NÖROBİLİŞSEL İŞLEVLERİN
SAĞLIKLI KONTROLLERLE KARŞILAŞTIRMASI**

Hidayet Ece ARAT

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

eccearat@yahoo.com

ÖZET

Amaç: İki uçlu duygudurum bozukluğu (bipolar bozukluk, BPB) ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) sıklıkla birlikte görülebilen psikiyatrik hastalıklardır. Nörobilişsel bozulma ve dürtüsellik her iki hastalıkta da gözlenen bulgulardır. Bu çalışmanın amacı erişkin BPB ve DEHB ektanısı olan hastaların (BPB+DEHB) dürtüsellik, risk alma davranışlarının ve nörobilişsel işlevlerinin yalnız BPB tanılı, yalnız DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerle (SK) karşılaştırmalı olarak incelenmesidir. Böylece bu iki tanının birlikteliğinin belirtilen işlevler üzerine ne derecede etkilerinin olduğu daha iyi anlaşılacaktır.

Yöntem: Araştırmaya BPB tanısı almış 37 hasta, DEHB tanısı almış 43 hasta, BPB+DEHB tanısı almış 21 hasta ve 51 SK dahil edilmiştir. Hasta grupları ve SK'ler başlıca dürtüsellik, risk alma ve bir dizi nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırılmıştır. Çoklu ve ikili grup karşılaştırmaları non-parametrik testler kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Her üç hasta grubunun da yürütücü işlevler, dikkat ve işlem hızı testlerinde SK'e göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilediği; dürtüselliklerinin SK'e göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ek olarak BPB grubunun sözel öğrenme, bellek, işleyen bellek ve sözel akıcılık testlerinde, BPB+DEHB grubunun sözel akıcılık testlerinde, DEHB grubunun ise işleyen bellek testinde SK'e göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilediği gözlenmiştir. BPB ve BPB+DEHB grupları arasında herhangi bir nörobilişsel testte farklılık olmadığı; BPB grubunun sözel öğrenme ve bellek testlerinde; BPB+DEHB ve BPB gruplarının ise bazı dikkat, işlem hızı ve sözel akıcılık testlerinde DEHB grubuna göre daha kötü performans sergilediği gözlenmiştir. Tüm hasta grupları dürtüsellik ölçeğinde SK'e göre anlamlı olarak yüksek puan almışlardır. Ayrıca DEHB ve BPB+DEHB grupları da dürtüsellik ölçeğinde BPB grubundan

anlamli olarak daha yüksek puan almışlardır. Tüm hasta grupları tepki ketleme testinde SK'e göre anlamli olarak daha dürtüsel özellikler sergilemişlerdir. Risk alma davranışı açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Sonuç: Sonuçlarımız BPB ve DEHB ektanlı hastaların, yalnız BPB tanıli hastalara benzer nörobilişsel bozulma sergilediğini; dürtüsellik özelliklerinin de yalnız DEHB tanıli hastalara benzer olarak yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum BPB ve DEHB ektanlı hastalarda hastalık seyrinin olumsuz gidişine ve tedavide güçlüklere sebep olabilir. Tedavinin bu sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmak için daha büyük örneklemlili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: bipolar bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, dürtüsellik, risk alma, nörobilişsel işlevler

**COMPARING IMPULSIVITY, RISK TAKING BEHAVIOR AND NEUROCOGNITIVE
FUNCTIONS ON BIPOLAR DISORDER COMORBIDITY OF ADHD VERSUS
HEALTHY CONTROLS**

Hidayet Ece ARAT

Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine

Department of Psychiatry

eccearat@yahoo.com

ABSTRACT

Objective: Comorbid bipolar disorder (BPD) and attention deficit hiperactivity disorder (ADHD) (BPD+ADHD) is high in the adult population. Both conditions present with neurocognitive deficits and impulsive behavior. The aim of this study is to examine impulsivity, risk taking behavior and neurocognitive fuctions in adult BPD+ADHD in comparison to BPD, DEHB and healthy controls (HC) to explore whether comorbidity of two conditions would have a deleterious effect on the abovementioned parameters.

Methods: Impulsivity, risk taking behavior and a series of neurocognitive functions were assessed in patients with BPD (n=37), ADHD (n=43), BPD+ADHD (n=21) in comparison to HC (n=51). Non-parametric comparison and correlation tests were used for continious variables whereas categorical variables were compared using Chi-square analysis.

Results: All patient groups performed poorly on executive functions, attention, processing speed and exhibited high impulsivity in comparison to HC. In addition to that, compared to HC, BPD performed poorly on verbal learning, verbal memory, working memory and verbal fluency; BPD+ADHD performed poorly on verbal fluency; ADHD performed poorly on working memory. There was no significant differences on any of the neurocognitive measures between BPD and BPD+ADHD. However BPD performed poorly on verbal learning and memory; BPD and BPD+ADHD groups performed poorly on some of attention, processing speed and verbal fluency tests compared to ADHD. All patient groups scored significantly higher on all impulsivity measures than HC. Scores of ADHD and BPD+ADHD were also significantly higher than that of BPD. All patient groups exhibited significantly high impulsivity on the response inhibition test compared to HC. Risk taking behavior scores did not differ significantly between the groups.

Conclusion: Our results show that adults with comorbid ADHD and BD exhibit similar neurocognitive deterioration to individuals with BPD alone and similar increased impulsive behavior to adults with ADHD alone, meaning that having the comorbid condition may lead to poorer course of illness and treatment difficulties. Further research with larger sample size to assess the role of treatment on the findings and the outcome is needed.

Key Words: bipolar disorder, attention deficit hyperactivity disorder, impulsivity, risk taking behavior, neurocognitive functions

1. GİRİŞ VE AMAC

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) nörobilişsel bozulma ve dürtüsellik özelliklerinin ön planda olduğu bir nöropsikiyatrik rahatsızlık olup (1,2), çocukluk çağının en sık görülen psikiyatrik bozukluğudur (3,4). Erişkin dönemde de, çocukluğunda bu tanıyı alan kişilerin yaklaşık yarısı tanı ölçütlerini karşılamaktadırlar (5-7). Hiperaktivite belirtilerinin yaşla birlikte azalması tanının konmasını ve tedaviyi güçleştirmekte, bu durum bu kişilerin yaşamlarını, ulaşmaları gereken potansiyelin altında sürdürmelerine sebep olmaktadır (8-10). Buna ek olarak DEHB'nin sıklıkla diğer psikiyatrik hastalıklara eşlik etmesi, bu bozukluğun belirtilerinin diğer hastalıklara atfedilmesine sebep olmakta ve hastaların çok az bir kısmı DEHB tedavisi alabilmektedir (11-13).

Konuşma miktarında artış, motor aktivite artışı, dürtüsellik ve nörobilişsel işlevlerde bozulma ikiye bölünmüş duygudurum bozukluğu (bipolar bozukluk, BPB) ve DEHB'de gözlenebilen ortak belirtilerdir (1,2,14). Bipolar bozuklukta dürtüsellik belirtilerinin ve nörobilişsel bozulmanın yalnız atak dönemlerine özgü olmadığı, ataklar arası dönemlerde de kişilerin bu belirtileri sergilediği gösterilmiştir (15-17). Bu durum ayırıcı tanı yapmayı güçleştirmektedir. Buna ek olarak DEHB ek tanısı olan bipolar bozukluk tanılı hastaların (BPB+DEHB) duygulanım düzenleme sorunlarının DEHB ek tanısı olmayanlara göre daha fazla olduğu, bu kişilerde hastalığın daha erken yaşta başladığı, kişilerin daha fazla depresif ve karma dönem geçirdikleri, ötimik dönemlerinin daha az olduğu, alkol ve madde kötüye kullanımı ve anksiyete bozukluğu gibi ek tanılarının daha çok olduğu gösterilmiştir (8,18-20).

Bipolar bozukluk ve DEHB'nin yüksek oranda birliktelik göstermesi ve benzer belirti profiline sahip olması bu iki hastalığın aslında farklı hastalıklar olmadığı; belirti örtüşmesi nedeniyle farklı tanılar konduğu sorununu gündeme getirmiş; ancak yapılan çalışmalarda ortak belirtiler çıkarıldıktan sonra bile hastaların tanılarının değişmediği gözlenmiştir (21).

Epidemiyolojik çalışmalar ve nörogörüntüleme çalışmaları bu iki hastalığın birbiriyle ilişkili olabileceğini gösterse de bu ilişkinin doğası henüz net bilinmemektedir (22-24). Bu iki hastalığın birlikte görülmesinin kişilerin dürtüsellik, risk alma davranışlarını ve nörobilişsel işlevlerini ne oranda etkilediğini saptamak, her iki hastalığın doğasını anlamak, tedavisini ve prognozunu öngörmek açısından aydınlatıcı olacaktır.

Literatürde bu zamana kadar erişkin bipolar bozukluk ve DEHB ektanlı hastaların dürtüsellik, risk alma davranışlarını ve diğer nörobilişsel işlevlerini yalnız bipolar bozukluk ve yalnız DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerle karşılaştıran bir çalışma bulunamamıştır.

1.2. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı; bipolar bozukluk ve yaşamboyu DEHB (çocukluk çağında DEHB tanısı konan; ancak erişkin dönemde bu tanıyı karşılamayan hastalar ve erişkinlikte de DEHB tanısını karşılayan hastalar) ektanlı hastaların, bipolar bozukluk tanılı hastaların, DEHB tanılı hastaların ve sağlıklı bireylerin dürtüsellik, risk alma davranışları ve nörobilişsel işlevlerini karşılaştırmaktır.

1.3. Araştırmanın Soru ve Hipotezleri

Araştırmanın temel sorusu erişkin bipolar bozukluk ve yaşamboyu DEHB ek tanısı olan hastaların yalnız DEHB, yalnız BPB tanılı hastalar ve sağlıklı bireylere göre dürtüsellik, risk alma davranışının daha yüksek; nörobilişsel performanslarının ise daha kötü çıkıp çıkmayacağı; bipolar bozukluk tanılı hastaların ve DEHB tanılı hastaların da sağlıklı bireylere göre dürtüsellik, risk alma davranışının daha yüksek; nörobilişsel performanslarının ise daha kötü çıkıp çıkmayacağıdır.

Araştırmanın birincil hipotezi (H1) bipolar bozukluk ve yaşamboyu DEHB ek tanısı olan hastaların yalnız DEHB, yalnız BPB tanılı hastalar ve sağlıklı bireylere göre dürtüsellik, risk alma davranışının daha yüksek; nörobilişsel performanslarının ise daha kötü bulunacağı yönündedir. Araştırmanın ikincil ve üçüncül hipotezi sırasıyla (H2) bipolar bozukluk tanılı hastaların ve (H3) DEHB tanılı hastaların da sağlıklı bireylere göre dürtüsellik, risk alma davranışının daha yüksek; nörobilişsel performanslarının ise daha kötü bulunacağı yönündedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.1. Bipolar Bozukluk Tanımı ve Sınıflaması

Bipolar bozukluk (BPB) yaşam boyu süren, hastalık ve iyilik dönemleriyle giden, iyilik dönemlerinde bile bilişsel bozulmanın görüldüğü kronik bir beyin hastalığıdır.

DSM-IV-TR Tanı ölçütleri başvuru kitabına göre BPB, Duygudurum Bozuklukları başlığı altında yer almaktadır. BPB tanısının konulabilmesi için mani/hipomani ya da depresif hastalık dönemlerinin (epizod) bulunması gerekir. Bipolar bozukluk I (BPB I) ve II (BPB II) bu hastağın iki temel grubunu oluşturur. BPB I’de mani epizodunun yanı sıra depresif epizodun olması gerekli değildir; karma epizodun varlığı da BPB I bozukluk tanısının konmasını gerektirir. Öte yandan BPB II’de en az bir hipomani epizodunun yanısıra en az bir depresif epizodun da olması gerekir.

DSM-IV-TR’ ye göre major depresif, manik ve hipomanik epizodun tanı ölçütleri Tablo 1, 2, 3 ve 4’de gösterilmiştir.

Tablo 1. DSM-IV-TR’ ye Göre Majör Depresif Epizodun Tanı Ölçütleri

A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki belirtilerden beşinin (ya da daha fazlasının) bulunmuş olması; belirtilerden en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da artık zevk alamama, olması gerekir.

(1) ya hastanın kendisinin bildirmesi (örn. kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi (örn. ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum.

(2) hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarınca gözleniyor olması ile belirlendiği üzere)

(3) perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda, vücut kilosunun %5’inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahın azalmış ya da artmış olması.

(4) hemen her gün, insomnia (uykusuzluk) ya da hipersomnianın (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 gerekir)

(6) hemen her gün, yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması

(7) hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (hezeyan düzeyinde olabilir) olması (sadece hasta olmaktan ötürü, kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil)

(8) hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya hastanın kendisi bunu söyler ya da başkaları gözlemiştir)

(9) yineleyen ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düş ünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarının olması

B. Bu belirtiler bir Karma Epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

C. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

D. Bu belirtiler bir madde kullanımının (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. Hipotiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

E. Bu belirtiler yasla daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitirilmesinden sonra bu belirtiler 2 aydan daha uzun sürer ya da bu belirtiler, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik belirtiler ya da psikomotor retardasyonla belirlidir.

Tablo 2. DSM-IV-TR' ye Göre Manik Epizodun Tanı Ölçütleri

- A. En az 1 hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süren, olağandışı ve sürekli , kabarmış, taşkın ya da irritabl, ayrı bir duygudurum döneminin olması.
- B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum irritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:
- (1) benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite
 - (2) uyku gereksiniminde azalma (örn. Sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendini dinlenmiş hisseder)
 - (3) her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
 - (4) fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarısıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi yaşantısı
 - (5) distraktibilite (dikkat dağınıklığı) (yani, dikkat, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilir)
 - (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 (örn. elindeki bütün parayı alıverişe yatırma , düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da aptalca iş yatırımları yapma)
- C. Bu belirtiler Karma Epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.
- D. Bu duygudurumun 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.
- E. Bu belirtiler bir madde kullanımının (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Tablo 3. DSM-IV-TR' ye Göre Karma Epizodun Tanı Ölçütleri

- A. En az 1 haftalık bir dönem boyunca hemen her gün , hem bir Manik Epizod hem de bir Majör 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 yatırılması gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.
- C. Bu belirtiler bir madde kullanımının (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Tablo 4. DSM-IV-TR' ye Göre Hipomanik Epizodun Tanı Ölçütleri

- A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı , en az 4 gün, gün boyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.
- B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum irritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:
- (1) benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite
 - (2) uyku gereksiniminde azalma (örn. Sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendini dinlenmiş hisseder)
 - (3) her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
 - (4) fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi yaşantısı
 - (5) distraktibilite (dikkat dağınıklığı) (yani, dikkat, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilir)
 - (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 (örn. elindeki bütün parayı alı sverişe yatırma , düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma

ya da aptalca iş yatırımları yapma)

C. Bu hastalık dönemi sırasında, kişinin hastalık belirtilerinin olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik olur.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca da gözlenebilir bir düzeydedir.

E. Bu hastalık dönemi, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.

F. Bu belirtiler bir maddenin (örn kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durum doğrudan (örn hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

DSM-IV-TR Tanı ölçütleri başvuru kitabına göre BPB, Duygudurum Bozuklukları başlığı altında incelenir ve bipolar bozukluk tip I, bipolar bozukluk tip II, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan (BTA) bipolar bozukluk olmak üzere başlıklara ayrılır.

Bipolar I Bozukluk (BPB I); bir ya da birden fazla manik ya da karma epizod ile belirlidir, genellikle bu dönemlere majör depresif epizodlar eşlik etmektedir. Bipolar II Bozukluk (BPB II); bir ya da birden fazla majör depresif epizodun yanı sıra en az bir hipomanik epizodun olması ile belirlidir. Siklotimik bozukluk iki yıl süre ile tam bir duygudurum dönemi tanı ölçütlerini karşılamayan hipomanik ve depresif belirtilerin olduğu birden çok dönem ile karakterizedir. BTA bipolar bozukluk belirtilerinin karşılanıp, süre ölçütünün karşılanmadığı manik/hipomanik ve depresif dönemler; depresif dönemler olmaksızın ortaya çıkan yineleyici hipomani dönemleri; sanrısız bozukluk, rezidüel şizofreni ya da BTA psikotik bozukluk üzerine eklenmiş manik ya da karma dönem; kronik depresif belirtilere eşlik eden ancak sıklığı siklotimik bozukluk tanısı için yeterli olmayan hipomanik dönemler ve klinisyenin bipolar bozukluk tanısını düşündüğü ancak nedenini tanımlayamadığı durumlarla karakterizedir (1).

2013 yılında yayınlanan DSM-5 (25), DSM-IV-TR ile karşılaştırıldığında bir takım farklılıklar içermektedir. DSM-5’de duygudurum bozuklukları üstbaşlığı kaldırılmış, Depresif Bozukluklar ve Bipolar ve İlişkili Bozukluklar iki ayrı üstbaşlıkta ele alınmıştır. BTA bipolar bozukluk ise tanımlanmış diğer ve tanımlanmamış bipolar ve ilişkili bozukluk olarak iki alt grupta

incelenmiştir. DSM-5’de tanı ölçütlerinde de bir takım değişiklikler yapılmıştır. Manik ve hipomanik dönemlerin A tanı ölçütüne kabarmış duygudurumun yanında amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte artış eklenmiştir. Bununla birlikte antidepresan tedavi (ilaç tedavisi, elektrokonvülsif terapi) sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde süren tam bir hipomani ya da mani dönemi, o dönem tanısı için yeterli kabul edilmiştir. Karma epizod ayrı bir hastalık dönemi olmaktan çıkarılarak depresyon ve mani/hipomani epizodlarının belirleyicilerinden biri olarak tanımlanmıştır. Gidiş belirleyicilerine bunalıtlı sıkıntı eklenmiş; postpartum dönem belirleyicisi peripartum olarak değiştirilmiştir.

2.1.2. Bipolar Bozukluğun Epidemiyolojisi

Bir epidemiyolojik çalışmada yaşam boyu yaygınlık BPB I için %0.6, BPB II için %0.4 eşikaltı BPB için %1.4, bipolar spektrum bozuklukları için %2.4 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada 1 yıllık yaygınlığı BPB I için %0.4, BPB II için %0.3 eşikaltı BPB için %1.8, bipolar spektrum bozuklukları için %1.5 olarak saptanmıştır (26). Angst ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları yaptığı bir çalışmada ise BPB I sıklığı %1.2, BPB II sıklığı ise % 2.2 olarak bulunmuştur (27).

Merikangas ve arkadaşlarının çalışmasında yaşamboyu BPB I ve eşikaltı BPB oranları erkeklerde, BPB II oranı ise kadınlarda yüksek bulunurken (26); Angst ve arkadaşlarının çalışmasında BPB I oranı kadınlarda daha yüksek bulunmuş, BPB II oranı ise cinsiyet açısından farklılık göstermemiştir (27). BPB I ve eşikaltı BPB tanılı hastaların yaklaşık yarısında hastalığın başlangıcı 25 yaşından önceyken, BPB II’de bu yaş ortalaması biraz daha yüksek bulunmuştur (26).

En sık eşlik eden psikiyatrik hastalık başta anksiyete bozukluklarını takiben davranış bozuklukları (aralıklı patlayıcı bozukluk, DEHB, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu ve davranım bozuklukları) ve madde kullanım bozuklukları olarak belirtilmiştir (26).

Epidemiyolojik çalışmalarda BPB’da yaşamboyu özkıym oranı %29,2 olarak bildirilmiştir (28) ve özkıym riski genel popülasyona göre 20-30 kata kadar artabilmektedir (29). Klinik çalışmalar bipolar bozukluğu olan hastalarda agresif-dürtüsel özelliklerin, dürtüsel karar almanın özkıym davranışı olasılığını arttırdığını göstermiştir (30).

2.1.3. Bipolar Bozukluğun Nörobiyolojisi

2.1.3.1. Bipolar Bozuklukta Genetik Etmenler

İkiz, evlat edinme ve aile çalışmaları BPB'un genetik geçişi en yüksek olan eksen I hastalıklarından biri olduğunu göstermektedir (31). Bipolar bozukluk geçirme açısından yaşam boyu risk oranının genel populasyonda %0.5-1.5, birinci derece akrabalarda %5-10, tek yumurta ikizlerinde ise %40-70 olduğu gösterilmiştir (32).

Bipolar bozukluk ile bir çok kromozomal bölge arasında bağlantı bulunmasına rağmen, bozukluğa tek bir genin yol açmasından ziyade, bozukluğun daha karmaşık bir genetiğinin olduğu ve birden fazla genin çevresel faktörlerle etkileşimi sonucu rahatsızlığa zemin hazırladığı düşünülmektedir (33).

2.1.3.2. Bipolar Bozuklukta Nöroanatomi

Nörobiyolojik modellerin genel varsayımı bipolar bozuklukta dorsolateral prefrontal, ventrolateral prefrontal, anterior singulat korteks ve hipokampusu kapsayan dorsal nöral sistemlerde bir aktivite azalması olduğu yönündedir (34). Dorsal sistem seçici dikkat, planlama, performans takibi ve emosyonel durumların istemli olarak düzenlenmesi ile ilişkilidir (35). Amigdala, insula, ventral striatum, ventral anterior singulat korteks ve medyal orbitofrontal korteksi kapsayan ventral beyin sistemi ise emosyonel uyarının seçilmesi, uygun yanıtın bulunması ve emosyonel durum yaratma ile ilişkili sistemdir. Hipoaktif dorsal sistem ile hiperaktif ventral sistemin etkileşim içinde bulunduğu hipotezlenmektedir (36). Bipolar bozuklukta özellikle ventrolateral prefrontal korteks ve amigdala olmak üzere bu iki sistem arasındaki dengesiz ve azalmış iletişimin, hastalarda gözlenen duygudurum istikrarsızlığı, motivasyonel düzensizlik ve bilişsel bozukluklara sebep olduğu düşünülmektedir (16,37,38).

Beyin görüntüleme çalışmalarıyla bipolar bozuklukta kortikal, subkortikal ve limbik beyin yapılarında yapısal ve işlevsel anormallikler olduğu gösterilmiştir (39-41) Yapısal değişiklikler prefrontal korteks, limbik sistem, talamus, bazal ganglia ve lateral ventriküllerde saptanmıştır (24, 42,43). BPB tanılı ötimik hastalarda frontal lob ve bazal ganglionlarda saptanan derin beyaz cevher lezyonlarının frontal lobda ağırlıklı olarak bulunması, hastalığın patofizyolojisinde rol oynayan fronto-subkortikal döngüdeki bozulmayı açıklamaktadır (44).

2.1.3.3. Bipolar Bozuklukta Nörotransmitterler ve Nöroendokrin Sistemler

Bipolar bozuklukta birçok nörotransmitter işlevinin bozulduğu bildirilmekte ve günümüzde hastalığın tek başına birincil mesajcılardaki dengesizlikten çok, postsinaptik hücre içi düzeneklerdeki bozukluklardan kaynaklandığı görüşü öne çıkmaktadır. Bipolar bozuklukta dopamin (45), serotonin (46), GABA (47), glutamat (48) ve asetilkolin (47) nörotransmisyonundaki değişikliklerin etkili olduğu düşünülmektedir (49).

Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini ile ilgili araştırmalarda ilaç kullanmayan major depresyon hastaları ve BPB depresif epizod hastalarında artmış aktivite tespit edilmiştir (50). Bipolar bozukluk ile ilgili araştırmalarda karma, manik, depresif epizod ve daha az tutarlı bilgi olmakla beraber klasik manik epizod ile artmış HPA aktivitesi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (51,52).

2.2.1 Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Tanımı ve Sınıflaması

DSM-IV-TR Tanı ölçütleri başvuru kitabına göre DEHB, Genellikle İlk Kez Bebeklik, Çocukluk ya da Ergenlik Döneminde Tanısı Konan Bozukluklar bölümünde Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları'nın içinde yer almıştır. Tanı ölçütleri Tablo 5'deki gibidir.

Tablo 5. DSM-IV-TR' ye Göre Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Tanı Ölçütleri.

A. Aşağıdakilerden (1) ya da (2) vardır:
(1) Aşağıdaki dikkatsizlik belirtilerinden altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle, uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre uyumsuz 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 oyunlarda dikkati dağınık
(c) doğrudan kendisiyle konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür
(d) çoğu zaman yönergeleri izleyemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da iş yerindeki görevlerini tamamlayamaz (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir)
(e) çoğu zaman üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemede zorluk çeker
(f) çoğu zaman sürekli mental çabayı gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez

ya da bunlarda yer almaya isteksizdir

(g) çoğu zaman üzerine aldığı görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder (örn. oyuncaklar, okul ödevleri, kalemler, kitaplar ya da araç gereçler)

(h) çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağılır

(i) günlük etkinliklerinde çoğu zaman unutkandır.

(2) Aşağıdaki hiperaktivite-dürtüsellik belirtilerinden altısı (ya da daha fazlası) en az 6 ay süreyle uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine aykırı bir derecede sürmüştür:

Hiperaktivite

(a) çoğu zaman elleri, ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur

(b) çoğu zaman sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar

(c) çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşuşturup durur ya da saga sola tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir)

(d) çoğu zaman, sakın bir biçimde, boş zamanları geçirme etkinliklerine katılma ya da oyun oynama zorluğu vardır

(e) çoğu zaman hareket halindedir ya da sanki bir motor takılıymış 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 başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (örn. başkalarının konuşmalarına ya da oyunlarına burnunu sokar)

B. İşlevsel bozulmaya yol açmış olan bazı hiperaktif-dürtüsel belirtiler ya da dikkatsizlik belirtileri 7 yaşından önce de vardır.

C. İki ya da daha fazla ortamda belirtilerden kaynaklanan bir işlevsel bozulma vardır (örn. okulda [ya da işte] ve evde)

D. Toplumsal, okuldaki ya da mesleki işlevsellikte klinik açıdan belirgin bir bozulma olduğunun açık kanıtları bulunmalıdır.

E. Bu belirtiler sadece bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk, Şizofreni ya da diğer bir Psikotik bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. Duygudurum bozukluğu, Anksiyete bozukluğu, Dissosiyatif

bozukluk ya da Kişilik bozukluğu)

Alt tipler ise şöyle tanımlanmaktadır:

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, bileşik tip: Son altı ay boyunca hem A1 hem de A2 tanı ölçütleri karşılanmıştır

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, dikkatsizliğin ön planda olduğu tip: Son altı ay boyunca A1 tanı ölçütü karşılanmış ancak A2 tanı ölçütü karşılanmamıştır

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, hiperaktivite ve dürtüsellik ön planda olduğu tip: Son altı ay boyunca A2 tanı ölçütü karşılanmış ancak A1 tanı ölçütü karşılanmamıştır

DSM IV’de Başka türlü adlandırılmayan (BTA) Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu adında ayrı bir başlık da bulunmaktadır. Bu kategori DEHB için tanı ölçütlerini karşılamayan, belirgin dikkatsizlik ya da hiperaktivite-dürtüsellik belirtileri olan bireyler içindir. Belirtileri ve bozukluğu DEHB dikkatsizliğin önde geldiği tip için tanı ölçütlerini karşılayan ancak başlangıç yaşı yedi ya da daha sonra olan kişiler; dikkatsizlikle giden belirgin bir klinik bozulması olan ve belirti örüntüsü bu bozukluğun tanı ölçütlerini karşılamayan, ancak ağır ve tembel olma, hayallere dalıp gitme ve hipoaktivite ile belirli bir davranış örüntüsü olan kişiler bu gruba örnek olarak verilebilir.

DSM-5, DSM-IV-TR ile karşılaştırıldığında bir takım farklılıklar içermektedir. BTA DEHB tanımlanmış diğer ve tanımlanmamış DEHB olarak iki alt grupta incelenmiştir. Tanı koymak için 17 yaş ve üstündekilerde, çocuklarda aranan altı ölçüt sayısı, beş ölçüt ve daha fazlası olarak değiştirilmiştir. Ayrıca belirtilerin ‘yedi yaş öncesinde başlaması’ şartı ‘12 yaş öncesi’ olarak değiştirilmiştir. Dışlama ölçütlerinden yaygın gelişimsel bozukluk tanısı çıkarılmıştır. DEHB’nin erişkinlikte de devam ettiğini kesin biçimde belirtilmiştir. Kitapçıga erişkin davranışları ile ilgili daha fazla örnek eklenerek klinisyenlerin belirtileri tanıması kolaylaştırılmaya çalışılmıştır.

2.2.2. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun Epidemiyolojisi

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) en sık görülen çocukluk çağı psikiyatrik bozukluğu olup, yaygınlığı kullanılan tanı ölçütlerine, çalışma desenine ve bilgi

kaynaklarına göre %3-9 arasında değişmektedir (3-4). DEHB'si olan çocukların %50'si, erişkin dönemde de DEHB ölçütlerini karşılamaktadır. Erişkinlerdeki DEHB sıklığı %4-5 civarındadır (5-7). Hiperaktivite belirtilerinin dışavurumunun yaşla birlikte azalması, erişkinlerde bu tanıyı koymayı ve tedaviyi güçleştirmektedir (8,9).

Çocuklarda yapılan çalışmalarda DEHB tanısının erkeklerde kızlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kızlarda dikkat eksikliğinin genellikle daha ön planda olduğu ve bu durumun kızlarda DEHB tanısının gözden kaçırılmasına katkıda bulunabileceği de öne sürülmektedir. Yapılan izlem çalışmaları DEHB'nin tüm alt tiplerinin oran olarak erkeklerde kızlardan daha fazla görüldüğünü, her iki cinsiyette de bileşik tipin en yaygın olduğunu göstermektedir (53). Erişkinlerde ise kadın erkek oranları arasındaki fark azalsa da erkeklerde daha sık olarak görülmektedir (54); en sık görülen tip ise bileşik tip olarak gösterilmiştir (55).

DEHB'nin erişkinlerde major depresyon, yaygın anksiyete bozukluğu, alkol ve madde kötüye kullanımı, bipolar bozukluk gibi durumlarla birlikte bulunduğu gösterilmiştir, bazı DEHB belirtilerinin bu hastalıklardaki belirtilerle örtüşmesi DEHB ek tanısının gözden kaçırılmasına neden olabilmektedir (11,12).

2.2.3. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun Nörobiyolojisi

2.2.3.1. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunda Genetik Etmenler

DEHB tanılı bir çocuğun ebeveynlerinde DEHB saptanma riski normal popülasyona göre 2 ile 8 kat daha fazladır. DEHB tanılı çocukların hem ebeveynleri hem de kardeşleri DEHB açısından artmış risk altındadır. İkiz çalışmalarından elde edilen veriler ışığında DEHB'nin katılıtım oranı 0.80 olarak düşünülmektedir. Bu değerin 1.0 olmaması etiyolojisinde çevresel faktörlerin de etkili olduğunun göstergesidir (56).

Genler arasında en çok Dopamin Reseptör (DRD) Genleri (DRD2, DRD3, DRD4 ve DRD5) ve Dopamin Taşıyıcı (transporter) (DAT) Geni DEHB konusunda çalışılmıştır. Yapılan çalışmalar DEHB kalıtımının çoklu gen etkileşimiyle ilişkili olduğuna işaret etmektedir (57-60).

Genetik çalışmalarda üzerinde durulan genlerden bir diğeri de Tiroid Reseptör β genidir. Bu gendeki mutasyon tiroid hormonuna dirence yol açmaktadır ve DEHB'nin ailesel formu ile ilişkili bulunmuştur (61) Ancak DEHB tanısı alan gruplar tarandığında mutant reseptör oranlarının çok küçük bir oranda saptandığı görülmüş, bu açıdan Tiroid reseptör gen mutasyonu ile DEHB arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır (62). Bunun dışında triptofan hidroksilaz geni, dopa

dekarboksilaz geni, serotonin taşıyıcı geni, adrenerjik reseptör genleri, norepinefrin taşıyıcı geni, serotonin taşıyıcı geni gibi genler de çalışılmaktadır ancak henüz kesin bir ilişki saptanan gen olmamıştır (63).

2.2.3.2. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunda Nöroanatomi

Yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında çocuklarda en sık dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), kaudat, pallidum, korpus kallosum ve serebellumda volümetrik azalma gözlenmiştir (64). Erişkinlerde ise yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte prefrontal korteks ve anterior singulat kortekste (ASK) volüm ve kortikal kalınlıkta azalma gösteren çalışmalar bulunmaktadır (65,66).

Yürütücü işlevleri fonksiyonel MRI ile inceleyen, çocuk ve erişkin hastaların birarada alındığı 16 çalışmadan oluşan bir metaanalizde, DEHB hastalarında literatürle uyumlu olarak frontal hipoaktivite gözlenmiştir. Özellikle anterior singulat korteks, dorsolateral prefrontal korteks, inferior prefrontal korteks, orbitofrontal korteks ve bu bölgelerle bağlantılı bazal ganglia ve parietal kortekste aktivite azalması belirgindir (67). DEHB’de frontostial döngü dışındaki beyin bölgelerini inceleyen bir derleme çalışmasında serebellum, parietal ve temporal lobların işlev bozukluğunun da DEHB patofizyolojisine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (68).

2.2.3.3. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunda Nörotransmitterler ve Nöroendokrin Sistemler

Çalışmalar DEHB tanılı hastalarda prefrontal korteks (PFK) matürasyonunda yavaşlama, ve PFK, kaudat ve serebellum volümünde ve aktivitesinde azalma olduğunu göstermiştir (69,70). Bu bölgeler arasındaki ağlar nörokimyasal çevreye ileri derecede duyarlıdır (69) ve bu nörokimyasal iletişim başta dopamin ve norepinefrin gibi nörotransmitterler yoluyla olmaktadır (71-72).

Birçok çalışmada DEHB tanılı hastalarda beynin bir çok bölgesinde dopamin reseptör yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir (73-74). Bununla birlikte α_{2A} reseptörlerinde bir hasar da dikkatte ve dürtü kontrolünde bozulma ve hiperaktiviteyle ilişkilendirilmiştir (69). Bununla birlikte bazı çalışmalarda da DEHB’de aşırı aktif dopamin ve/veya norepinefrin sistemlerinin olduğu belirtilmiştir (75). Tüm bu çalışmalar dikkate alınacak olursa DEHB patogenezinde bir nörotransmitter sisteminin işlevinin azalmış ya da artmış olmasından çok daha karmaşık bir

sürecin rol oynadığı düşünülmektedir (76).

2.2.4. Bipolar Bozukluk ve DEHB Ektanısı

DEHB'si olan bireylerin ailelerinde BPB öyküsü yaygındır. BPB tanısı olan çocuk ve ergenlerde yapılmış bir çok çalışmada DEHB ek tanısı %38-98 arasında değişmektedir (77-82). Yaşın ilerlemesiyle bu birliktelik erişkinlerde %9-35'e kadar düşmektedir (18-19).

Konuşma miktarında artış, dikkatte çelinebilirlik ve motor aktivite artışı DEHB ve BPB manik epizodda gözlenebilen ortak özelliklerdir. Ortak belirtilerin BPB'ta daha çok epizod dönemlerinde belirgin olması, buna ek olarak BPB'da mani atağı sırasında görülen benlik saygısında artış, uyku miktarında azalma, amaca yönelik etkinliklerde artış gibi belirtilerin DEHB'de bulunmaması bu iki hastalığı ayırt eden en önemli belirtilerdir. Ancak BPB'da dürtüsellik belirtilerinin ve nörobilişsel bozulmanın yalnız atak dönemlerine özgü olmadığı, ataklar arası dönemlerde de kişilerin bu belirtileri sergilediği gösterilmiştir (16,83,84).

Bipolar bozukluk ve DEHB'nin yüksek oranda birliktelik göstermesi ve benzer belirti profiline sahip olması bu iki hastalığın aslında farklı hastalıklar olmadığı; belirti örtüşmesi nedeniyle farklı tanımlar konduğu sorununu gündeme getirmiş; ancak yapılan çalışmalarda ortak belirtiler çıkarıldıktan sonra bile hastaların tanımlarının değişmediğini göstermektedir (85).

DEHB ek tanısı olan BPB tanılı hastaların duygulanım düzenleme sorunlarının DEHB ek tanısı olmayanlara göre daha fazla olduğu, hastalığın daha erken yaşta başladığı, daha fazla depresif ve karma dönem geçirdikleri, ötimik dönemlerin daha az olduğu, alkol ve madde kötüye kullanımı ve anksiyete bozukluğu gibi ek tanımların daha çok olduğu gösterilmiştir (8,18-20).

Epidemiyolojik çalışmalar ve nörogörüntüleme çalışmaları bu iki hastalığın birbiriyle ilişkili olabileceğini gösterse de bu ilişkinin doğası henüz netleştirilememiştir. (24,86,87).

2.3. Dürtüsellik ve Risk Alma

2.3.1. Dürtüsellik ve Risk Almanın Tanımı ve Değerlendirilmesi

2.3.1.1. Dürtüsellik

Dürtüsellik kişilik, davranış ve bilişsel bileşenleri kapsayan, çok yönlü ve karmaşık bir kavramdır. Tek bir dürtüsellik tanımı ya da tek bir tip dürtüsel davranış örneği bulunmamaktadır. Günlük yaşamda birçok insan farklı alanlarda dürtüsel davranış örnekleri sergilemektedir. Bunlar

arasında alkolü fazla kaçırmak, ihtiyaç dışında fazladan alışveriş yapmak, sohbet ederken düşünmeden bir şeyler söylemek, karşıdaki sözünü kesmek sayılabilir. Sağlıklı bireylerde de dürtüsel davranış örnekleri görülebileceği gibi, patolojik boyuttaki dürtüsellik bireyle rin yaşam kalitesini bozmakta ve işlevselliklerini azaltmaktadır (88, 89).

Dürtüsellik ya da dü rtüsel davranış , DSM-IV-TR başvuru kitabında (1) açık bir şekilde tanımlanmamış ya da ayrı bir hastalık olarak sınıflandırılmamıştır. Ancak bir çok psikiyatrik hastalıkta, dürtüsellğin farklı yönleri vurgulanmıştır (88). Kişilik bozuklukları , dürtü kontrol bozuklukları, alkol kötüye kullanımı , dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, bipolar bozukluk, frontal lob sendromu, trikotilomani gibi çeşitli psikiyatrik bozukluklarda dürtüsellğin patolojik şeklinden bahsedilebilir (88, 90-93).

Literatürde dürtüsellikle ilgili , farklı yönlerini ön plana çıkaran çeşitli tanımlara rastlanmaktadır. Dürtüsellik ‘yeteri kadar düşünülmeden, zamanından önce ortaya konulan, gereğinden fazla riskli ya da duruma uygun olmayan ve çoğunlukla istenmeyen sonuçlar doğuran davranışlar’ gibi geniş bir çeşitliliği kapsamaktadır (88).

Barratt ve Patton (94) dürtüsellği; nörofizyolojik temele dayanan, davranışın bağlam ve sonuçlarına uymada yetersizlik olarak tanımlamışlardır. Eysenck ve arkadaşları ise dürtüsellğin, risk içeriğinin farkında olmaksızın, anında harekete geçen insanların karakteristik özelliği olduğunu söylemişlerdir (95). Dickman ise dürtüsel davranış ı, önceden düş ünmeden ha rekete geçme eğilimi olarak tanımlamıştır (96).

Başka bir kaynak ise dürtüsellği; istemli olarak verilen cevabı erteleme ya da ketleme güçlüğü, kısa yanıt eşiği , derinlemesine düşünme eksikliği, dikkat sorunları gibi çeşitli bilişsel ve davranışsal eğilimler olarak tanımlamıştır (97).

Literatürdeki verileri birleştiren Moeller’e göre ise dürtüsellik ; Davranışın olumsuz sonuçlarına duyarlılıkta azalma, bilginin işlemlenmesi tamamlanmadan önce uyarana hızlı, plansız tepki verme, uzun dönem sonuçlara önem verme eksikliği olarak tanımlanabilir (89).

Bir başka kaynakta ise dürtüsellik; büyük ve gecikmiş ödül yerine küçük ve hemen gelen ödülü tercih etmek olarak tanımlanmakta ve dürtüsellik ile “öz-denetim” kavramının aynı zihinsel sürecin iki ayrı yüzü olduğu vurgulanmaktadır (91).

Dickman dürtüs elliği fonksiyonel ve disfonksiyonel dürtüsellik olarak iki alt boyutta inceleyerek, her dürtüsel davranışın dezavantajlı olmadığını altını çizmektedir. Disfonksiyonel dürtüsellik; kişilerin zor durumda kaldığı durumlarda, çoğu insandan daha az ihtiyatlı hareket etme

eğilimi iken (örn: ‘Çoğu zaman düşünmeden hareket ederim’); fonksiyonel dürtüsellik, durumun optimal olduğu zamanlarda az miktarda öngörü ile hareket etme eğilimidir (örn: “Hızlıca bir şeyler yapmam gerektiği, yoksa şansı kaçırabileceğim beklenmeyen durumlarda avantaj sağlama konusunda iyiyimdir”) (98).

Ayrıca araştırmacılar, davranışsal (motor) dürtüsellığı, bilişsel dürtüsellikten ayırmaktadırlar (88,99). Davranışsal dürtüsellik; üzerinde yeterince düşünülmemiş, olgunlaşmadan ifade edilen ya da çoğunlukla istenmeyen sonuçlarla sona eren davranışlar olarak tanımlanırken (88). Bilişsel dürtüsellik; yapılan davranışın sonuçlarını düşünmede yetersizlik ve o an davranıştan alınacak hazzı ertelemede güçlük olarak tanımlanır.

Literatürde dürtüsellığın plansızlık, risk alma, dışa dönüklük, heyecan arama, tepki ketleme, karar verme gibi bilişsel süreçlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (51-53). Bu tanımlar eş anlamlı olmasa da büyük oranda birbirleriyle ilişkilidir ve bazen birbiri yerine kullanılmaktadır.

Dürtüsel davranışlarda rol oynayan nörobiyolojik mekanizmalar arasında ise serotonerjik işlevlerde ve frontal lob aktivitesinde bozulma, özellikle orbitofrontal korteks, dorsolateral prefrontal korteks, ventral prefrontal korteks ve anterior singulat girus işlevlerinde bozulma gösterilmektedir (88, 100).

Dürtüsellik davranış gözlemleri, özbildirim ölçekleri ya da laboratuvar testleri ile değerlendirilebilmektedir. Dürtüsellik Derecelendirme Ölçeği (The Impulsivity Rating Scale; IRS) (101), Dickman Dürtüsellik Envanteri (Dickman Impulsivity Inventory-DII) (98), Dürtüsellik Anketi-17 (The Impulsiveness Questionnaire-I7) (95), Davranışsal Ketleme Sistemi ve Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği (The Behavioural Inhibition System and Behavioural Activation System Scales; BIS/BAS) (102) ve Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ) (103) özbildirim ölçeklerine örnek olarak verilebilir. Özbildirim ölçekleri bireyin kendisinin cevapladığı ölçekler olup , bireyin dürüstlüğüne dayanmaktadır . Bireylerin ölçek maddelerini anlamaması , içgörü eksikliği ya da riskli davranışını ortaya koymasının neden olacağı olumsuz sonuçlardan kaçınma gibi nedenlerle özbildirim ölçeklerinin doğruluğu sınırlı olabilmektedir (104).

Özbildirim ölçekleri dışında araştırmalarda dürtüsellığı laboratuvar koşullarında değerlendiren, nicelikel ölçüm sağlayan testler de kullanılmaktadır (105). Laboratuvar testlerinden go/no go ya da Stop Signal Task (Dur İşareti Testi, DİT) gibi “dur” taskları davranışsal dürtüsellığı değerlendirirken (106), Iowa Gambling Task gibi “karar verme” testleri bilişsel dürtüsellığı değerlendirmektedir. Laboratuvar temelli testler, bireylerin hatalı veya yanlış cevaplarından

etkilenmemeleri nedeniyle daha objektif görünmektedir. Bu ölçümlerin dezavantajı ise dürtüselliğin sosyal yönünü ve ayrıca davranışın uzun zamanlı örüntüsünü değerlendirememeleridir (89).

2.3.1.2. Risk Alma

Risk alma, zarar veya tehlike ile sonuçlanma olasılığı yüksek fakat aynı zamanda da kişiye zevk veren aktiviteler ile uğraşmak anlamındadır (107). Risk alma davranışı seçilmiş stratejik cevap olarak varsayılırken (108); dürtüsellik bir eğilim ve davranış paternidir (109). Risk almanın ya da riskli karar vermenin dürtüsellik belirtilerinden oldukları söylenebilir. Belirli bir miktarda risk alma davranışı insanların yaşamlarını sürdürebilmeleri ve geliştirebilmeleri için gereklidir fakat gerekenden fazla risk alma olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Dürtüsel özellik gösteren bir kişinin kendi davranışları üzerindeki kontrolü azalmıştır ve bunun sonucu olarak riskli karar alabilir ve kendini diğer kişilerden daha fazla riske atabilir.

Risk alma davranışının değerlendirilmesi çoğunlukla heyecan arama (110), atılganlık (95), dürtüsellik (94,95) gibi özellikleri ölçen öz bildirim ölçekleri ile yapılmaktadır. Balon Analog Risk Testi (Balloon Analogue Risk Task), öz bildirim ölçeklerinden farklı olarak risk almayı davranışsal olarak değerlendiren laboratuvar temelli bir ölçümdür (104).

2.3.2. Bipolar Bozukluk’da Dürtüsellik ve Risk Alma

Artmış dürtüsellik ve risk alma davranışı bipolar bozuklukta en çok bilinen belirtilerden biridir ve mani dönemi için tanı ölçütleri arasındadır (1). Yapılan araştırmalar bipolar bozukluğu olan hastaların sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldıklarında; dışa dönüklük, heyecan arama, risk alma, cevap inhibisyonunda anormallikler, önceden düşünmeden hareket etme, uzun soluklu kazançlardansa kısa zamanlı ödüllere yönelik karar verme eğiliminde olduklarını, dürtüsellik puanlarının yüksek olduğunu göstermektedir (83,90,111,112). Bipolar bozuklukta, dürtüsel davranışlarda da sorun saptanan frontolimbik ağlarda bozulmalar gösterilmiştir, ki bu ağlar biliş, emosyon ve sosyal davranışı düzenleyen ağlardır (113).

Strakowski ve arkadaşları, manik ya da karma epizotta olan bipolar bozukluk tanılı hastalarda dürtüselliği, sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlar ve ödül erteleme, disinhibisyon ve dikkatsizlik olmak üzere üç boyutta incelemişlerdir. Hasta bireyler tüm dürtüsellik testlerinde sağlıklı bireylere oranla daha kötü performans sergilemişlerdir (113).

Dürtüselliğin bipolar bozukluk için çekirdek özelliklerden biri olduğunu gösteren en önemli bulgu; hastalarda artmış olan dürtüselliğin belirti şiddetinden ve hastalık dönemlerinden bağımsız olmasıdır (89,90,114). Peluso ve arkadaşları depresif ve ötimik unipolar ve bipolar hastalar ile sağlıklı kontrolleri dürtüsellik özelliklerine göre karşılaştırdıkları bir çalışmalarında ötimik bipolar bozukluğu olan hastaların da depresif unipolar ve bipolar bozukluğu olan hastalar gibi tüm dürtüsellik alt ölçeklerinin sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğunu bulmuşlardır (83).

Depresif dönemlerde özkıyım riskinin de dürtüsellikle ilişkili olduğu gösterilmiştir (115,116). Maser ve arkadaşları yaptıkları 14 yıllık bir izlem çalışmasında dürtüselliğin duygudurum bozukluğu olan hastalarda özkıyım girişimi ve tamamlanmış özkıyımlar için uzun vadede, en önemli belirleyicilerden biri olduğunu göstermişlerdir (117).

Risk alma ve dürtüselliğin alkol kötüye kullanım geçmişi olan ve olmayan bipolar bozukluk tanılı hastaları karşılaştırmak amacı ile BDÖ-11 ve Balon Analog Risk Test (BART) kullanılarak araştırıldığı bir çalışmada (114); her iki gruptaki bipolar hastalar, sağlıklı kontrollere göre BDÖ-11'in tüm alt testlerinden yüksek puan almışlardır. Hasta grup alkol kullanımı açısından plansızlık ve dikkatsel dürtüsellik puanları açısından farklılık göstermezken; alkol kötüye kullanım geçmişi olan hastalar, olmayan hastalara göre motor dürtüsellik puanlarında yükseklik göstermişlerdir. Aynı çalışmada alkol kötüye kullanım geçmişi olan bipolar bozukluk tanılı hastalar, alkol kötüye kullanım geçmişi olmayan bipolar bozukluk tanılı hastalara ve sağlıklı kontrollere göre BART'ta anlamlı olarak daha fazla sayıda balon patlatmışlar ve patlayan balondan sonra daha az pompalama yaparak davranışlarını düzeltmemişlerdir. Bu sonuç alkol kötüye kullanım geçmişi olan bipolar bozukluk hastalarının öğrenme davranışını sergileyemediklerini göstermektedir. Risk alma davranışı bipolar bozukluğu olan hastalarda hastalık dönemine bakılmaksızın alkol kötüye kullanım geçmişi olan hastalarda yüksek bulunmuştur.

2.3.3. DEHB'de Dürtüsellik ve Risk Alma

DEHB tanı ölçütleri içinde de yer almakta olan dürtüsellik DEHB'li bireylerin bilişsel işlev performanslarına doğrudan ve dolaylı olarak etki edebilecek bir faktördür. Dürtüsellik, çocukluk çağı DEHB'de gelişimsel problemler, sosyal aktivitelerde azalma ve uyum bozukluğuyla ilişkilidir, bu durum erişkin dönemde madde kullanımında, riskli cinsel davranışlarda, suç oranlarında artmaya neden olabilmektedir (118-124). Bazı çalışmalarda DEHB'de hiperaktivite ve dürtüselliğin erişkin çağda azaldığı gösterilse de (125) bu belirtilerin devam ettiğini, davranış

bozukluklarının altında yatan mekanizmanın dürtüsellik olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (125-127).

Risk alma davranışı çocuk ve ergen DEHB'nin karakteristik özelliklerindendir. Ancak bu durumun bilişsel süreçlerle mi, duygusal süreçlerle mi ilgili olduğu tartışmalıdır. Erişkin DEHB'de hiperaktivite belirtilerin gerileyip duygusal belirtilerin artması risk alma davranışı açısından erişkinlerde olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir (128).

Dürtüsellüğün DEHB etyopatogenezi içindeki rolünün aydınlatılması, bozukluğun gidişatı konusunda öngörude bulunulmasını da sağlayabilecektir. Malloy-Diniz ve arkadaşları 2007 yılında yayınladıkları bir çalışmalarında DEHB tanılı hastaların dürtüsellik özelliklerini BDÖ-11 ile ölçüp sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlar ve hasta grubun BDÖ toplam ve tüm alt ölçek puanlarının sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (127). Crunelle ve arkadaşlarının bir çalışmasında motor ve bilişsel dürtüsellüğün DEHB tanılı hastalarda kokain bağımlılığı ile ilişkili olduğu, ve bu iki dürtüsellik belirtecinin yüksek oranda korele olduğu gösterilmiştir (129). Bunun yanında kokain bağımlılığı olup olmamasına bakılmaksızın DEHB tanılı hastalarda BDÖ toplam ve alt ölçek puanlarının tümü sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Waefer ve arkadaşlarının çalışmasında ise alkol tüketim miktarı hem DEHB hem de sağlıklı kontrol grubunda davranışsal inhibisyon eksikliği ve artmış risk alma davranışı ile ilişkili bulunmuşken; DEHB grubunda ek olarak bu değişken dikkatsel inhibisyon azlığı ile de ilişkili bulunmuştur (130). Literatürde dürtüsellüğün olumlu etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin Tymms ve Merrel, dürtüsel yanıt verme davranışında bulunan okul çağı çocuklarının belli noktaya kadar akademik başarı açısından avantaj kazandıklarını göstermiştir (131). Bu açıdan bakıldığında dürtüsellüğün Dickman (98) tarafından belirlenen fonksiyonel ve disfonksiyonel dürtüsellik olarak ayırt edilmesinin ve yorumlamalarda dürtüsellüğün tipinin belirlenmesinin önemli olabileceği düşünülmektedir.

Matthies ve arkadaşlarının, DEHB'li hastalarda riskli karar alma davranışlarını değerlendirdikleri bir çalışmada DEHB tanısı olanların kontrollere göre daha çok riskli kararlar aldıkları, risksiz bir karardan sonra pozitif geribildirim verildiğinde daha az sıklıkta risksiz ve güvenli karar aldıkları, riskli bir karardan sonra negatif geribildirim verildiğinde ise daha fazla sıklıkta riskli karar aldıkları, genel olarak daha fazla eğlence arayışı ve ödüle yatkınlıklarının olduğu bulunmuştur (132).

2.4. Nörobilişsel İşlevler

2.4.1. Nörobilişsel İşlevlerin Tanımı ve Değerlendirilmesi

2.4.1.1. Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler davranışın organizasyonu, planlama, çalışma belleği, tepki kontrolü, strateji geliştirme ve dikkati kaydırma gibi üst düzey bilişsel işlevler olarak tanımlanmaktadır (133). Kişilerin beklenmeyen olayları algılama, görevleri başlatma, değişen koşullara adaptasyon sağlama, alternatif planları hızlıca geliştirme, uygun olmayan davranışlarını inhibe etmelerine ve böylece günlük hayatın stresini yönetmelerine büyük katkı sağlarlar. Aynı zamanda işlem belleği ve dikkat gibi diğer bilişsel işlevlerin koordinasyonuna da katkıda bulunurlar (134). Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarıyla yürütücü işlevler gibi üst düzey bilişsel işlevlerin, beyinde birçok merkezin birbiriyle bağlantısı ile sağlandığı görülmüştür. Bunlar daha çok frontal lob ve subkortikal alanlar arasındaki bağlantılardır (135,136). Miller ve Cummings subkortikal yapılarla bağlantılı üç devre tanımlamışlardır. Bunlar dorsolateral prefrontal korteks, lateral orbital korteks ve anterior singulat korteksten çıkıp, subkortikal yapılara gidip, tekrar aynı bölgeye gelen uyarı döngüleridir (137,138). Bu döngüleri oluşturan yapıların herhangi birinde oluşabilecek bir kesinti, frontal lob dışında bile olsa frontal disfonksiyon bulguları ortaya çıkarabilir ve yürütücü işlev bozukluklarıyla bireylerin yaşam kalitesinde düşmeye sebep olabilir (139).

Yürütücü işlevler Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Kelime Renk Testi, İz Sürme Testi B formu, Sözel Akıcılık Testi aracılığıyla ölçülmektedir (140, 84).

2.4.1.2. Dikkat ve İşlem Hızı

Dikkat, bireyin zihinsel alıcılarını, duyu organları aracılığıyla ulaşabildiği ve bu yolla farkında olduğu çevresindeki uyarıcıya ya da uyarıcılara yönlendirme becerisidir. Yaptığımız her türlü davranış doğrudan dikkat ile bağlantılıdır ve bu nedenle dikkat , bilgi işleme sürecinde kritik bir öneme sahiptir (141). Seçici dikkat, dikkati kaydırma ve dikkati sürdürme olmak üzere üç mekanizmadan oluşmaktadır.

İşlem hızı ise farklı beyin bölgelerinin koordineli çalışmaları sonucunda ortaya çıkan bir parametre olmakla birlikte, bilişsel yavaşlama nöronal yeterliliğin değerlendirilebilmesi için önemli bir ölçüttür (142).

Dikkati ve işlem hızını ölçmede Sayı Dizisi Testi, Sözel Akıcılık Testi, Kategori Akıcılık Testi, Sürekli Performans testi, İz Sürme Testi A formu kullanılmaktadır (84).

2.4.1.3. Sözel Öğrenme ve Bellek

Bellek, öğrenilmiş bilgilerin saklanması sağlayan bir bilişsel süreçtir. Bellek işlevleri bilginin kaydedilmesini, depolanmasını ve geri çağırılmasını içerir. Değişik işlemlerin gerekleri ve hatırlanması gereken bilginin özelliklerine göre farklı boyutlara ayrılır. Buna bilginin kaydedilmesi ve hatırlanması arasında gereken süreye göre yakın-uzak bellek, hatırlanan bilginin özelliğine göre epizodik ya da semantik bellek ya da kısa süreli aktif kullanıma hazır işlem belleği gibi örnekler verilebilir. Diğer yandan bellek işlevlerini test ederken öğrenme işlevini bellek işlevlerinden ayırt etmek son derece güçtür.

Öğrenme süreci , duyu organları, primer duyuşal korteks, assosiyasyon neokorteksi ile bilginin farkına varılması ile başlar. Bunu bilginin parietal lob ve prefrontal lob aracılığıyla çalışma belleğinde çevrimiçi tutulması süreci takip eder . Daha sonra limbik sistem bilginin kodlanması ve pekiştirilmesini gerçekleştirir ve korteksin değişik bölgelerinde bilgi depolanır. Bilginin geri çağırılması ise prefrontotemporal şebeke aracılığıyla gerçekleşir (143).

Limbik sistem, duygusal tepkilerin oluşumundan, bir amaca yönelme ve öğrenmeden (144); hipokampus özellikle kısa süreli bellek fonksiyonlarından sorumludur. Sağ hipokampusün görsel, sol hipokampusün ise sözel hafıza ile ilgili daha fazla aktivite gösterdikleri bildirilmiştir (145). Prefrontal heteromodal korteks, posterior parietal korteks, kaudat nükleus ve talamusun mediodorsal çekirdeklerinin çalışma belleği ve ilişkili yönetsel işlevleri sağladığı (144), amigdalanın ise, duyguların oluşumu, yüz ifadelerinden duyguları tanıma ve koşullu korku ile öğrenme mekanizmasında önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir (143).

Sözel öğrenme ve belleği ölçmek için Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, California Sözel Öğrenme Testi, Wechsler Görsel Kopyalama Testi kullanılmaktadır (146).

2.4.2. Bipolar Bozukluk'da Nörobilişsel İşlevler

Bipolar bozukluğun hastalık dönemlerinde dikkat , yürütücü işlevler , öğrenme ve bellek gibi bilişsel alanlarda bozulma olduğu bilinmektedir (111,147). Ataklar arası iyilik dönemlerinde de bilişsel bozulmanın sürdüğünü gösteren veriler bulunmaktadır (16,84,146). Hastalık başlangıç yaşı, toplam duygudurum epizodlarının sayısı, depresif ve manik epizodların sayısı, hastane

yatışlarının sayısı ve süresi, sağaltımda kullanılan psikotrop ilaçlar, ataklarda psikotik belirtilerin varlığı nörobilişsel bozulmanın derecesiyle ilişkili kavramlardır (84, 148, 149,150). Nörobilişsel bozulmayla işlevsellikteki azalma arasındaki ilişki bir çok kesitsel ve uzunlamasına çalışmalarda gösterilmiştir (140,151). Bununla birlikte BPB'daki nörobilişsel bozulmanın tam olarak ne zaman başladığı halen belirsizliğini korumaktadır. Hastalık mı nörobilişsel işlevleri bozmaktadır, yoksa bozuk olan nörobilişsel yetiler hastalık döneminin ortaya çıkmasına zemin mi hazırlamaktadır? Yakın zamanda yapılan bir derlemede BPB'da ilk epizod sırasında ve sonrasında sözel hafıza, dikkat ve yürütücü işlevler gibi nörobilişsel işlevlerde bozulmalar olduğu saptanmıştır (152). Yapılan bir çok derleme çalışmasında BPB'da hastalık öncesi çocukluk ve adolesan dönemde nörobilişsel işlevlerin olağan olduğu, hastalık belirtilerinin başlamasıyla bu işlevlerde bozulmaların ortaya çıktığı gösterilmiştir (153-155). Hastalık epizodlarının artması, madde kullanımı, yaşamsal stresörler ve kalıtsal yatkınlığın kümülatif etkisiyle de bu işlevler daha da bozulmaktadır (156). Küçük örnekleme yapılan iki çalışmada ise hastalık öncesi dönemde yürütücü işlevler ve görsel-uzamsal anlamlandırmada bozulmanın olduğu saptanmıştır (157,158).

BPB'un alttipleri arasında nörobilişsel testler açısından bir takım farklılıklar bulunabilmektedir. Bora ve arkadaşlarının yaptıkları metaanaliz derlemesinde BPB2 tanılı hastalarda sözel hafıza ve semantik akıcılık testlerinin BPB1 tanılı hastalara göre daha az bozulduğu, diğer nörobilişsel testlerin ise benzer şiddette bozulma gösterdiği saptanmıştır (14).

2.4.3. DEHB'de Nörobilişsel İşlevler

Erişkin DEHB tanısının gün geçtikçe erişkin psikiyatrisindeki önemi artmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar DEHB prevalansının beklenenden daha yüksek olduğunu göstermiştir (159) ve son yıllarda erişkin DEHB belirtilerine yönelik çalışmaların sayısında da artış olmuştur.

DEHB'nin çekirdek belirtileri nörobilişsel doğadadır. Bu nedenle nörobilişsel belirtiler yalnızca klinisyen, hastanın kendisi ya da yakınları tarafından değil, objektif testler yardımıyla da belirlenebilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda örneklem sayısının az ve nörobilişsel test bataryalarının farklı olması nedeniyle ortak ve anlamlı bir sonuç çıkarmak güçtür. Schoechlin ve Engel'in yaptığı bir meta-analiz çalışmasında erişkin DEHB tanısı alan hastalar sözel zeka, yürütücü işlevler, sözel akıcılık, görsel/şekilsel problem çözme, soyut problem çözme ve işlem belleği, basit dikkat, dikkati sürdürme, dikkati odaklama, sözel hafıza ve şekil hafızası alanları açısından sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış ve on alanın sekizinde sağlıklı kontrollere göre

testlerinde bozulma gözlenmiştir (2). Aynı çalışmada görsel hafıza, görsel problem çözme ve yürütücü işlevler açısından farklılık düzeylerinin düşük olarak saptanmış olduğu da belirtilmiştir. Ancak bu metaanaliz çalışmasında DEHB alttiplerine göre nörobilişsel testler değerlendirilmemiştir. Öte yandan Barkley tarafından geliştirilen bir hipotezde ise hiperaktivite tipi baskın bireylerde yürütücü işlevler ve uzamış dikkatte; dikkat eksikliği tipi baskın bireylerde ise hafıza, odaklanmış dikkat ve bilgi işleme hızında bozulmalar olacağı öne sürülmektedir (160). Başka bir çalışmada ise erişkin DEHB dikkat eksikliği tipi baskın hastalarda yürütücü işlevler, dikkat ve psikomotor hız testlerinde bozulmalar gösterilmiştir (161).

Dikkat testleri üzerine odaklanan başka bir metaanalizde DEHB hastalarında sağlıklı kontrollere göre uzamış ve odaklanmış dikkat için etki gücü yüksek iken, basit dikkatin etki gücü düşük, orta bulunmuş ve erkek cinsiyette dikkat testlerinde bozulmanın daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir (162).

Türk toplumunda yapılan bir çalışmada da erişkin DEHB hastalarında dikkat, hafıza ve bilgi işleme hızında sağlıklı kontrollere göre anlamlı bozulmalar gözlenmiştir (163).

BPB ve DEHB ektanlı, yalnız BPB, yalnız DEHB ve sağlıklı kontrollerin alındığı adolesanlarda yapılan bir çalışmada, BPB+DEHB ve yalnız DEHB tanısı olan gruplarda sağlıklı kontrollere ve yalnız BPB tanılı gruba göre işlem hızı, işleyen bellek ve yanıt inhibisyonu testlerinde anlamlı olarak daha fazla bozulma saptandığı gözlemlenmiştir (164).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma kesitsel, olgu-kontrol grupları içeren, gözlemsel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, Mart 2013 - Temmuz 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Genel ve Bipolar Bozukluklar Ayaktan Hizmet Birimi ve Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı Ayaktan Hizmet Birimi'nde yürütülmüştür.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Genel ve Bipolar Bozukluklar Ayaktan Hizmet Birimi ve Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı Ayaktan Hizmet Birimi'nde izlenmekte olan ve çalışmaya katılmak için onay veren, en az altı aydır ötimik durumda olan (Young Mani Değerlendirme Ölçeği<7, Hamilton Depresyon Puanı<7), 37 bipolar bozukluk tanılı hasta, 43 dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hasta ve 21 bipolar bozukluk ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ektanılı hasta alınmıştır. Çalışmanın kontrol grubunu ise DEÜ öğrencileri, çalışanları ve hasta yakınları arasında yapılan duyurular aracılığıyla ulaşılan ; araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden ve yazılı bilgilendirilmiş onamları alınan; hastalar ile yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine göre eşleştirilmiş 51 sağlıklı katılımcı oluşturmaktadır.

Çalışmanın istatistiksel gücünü n yeterli düzeyde sağlanması , normal dağılımın minimum koşulunu yerine getirmek amacı ile her bir hasta grubu ve kontrol grubundaki birey sayısını belirlemek üzere, daha önce BPB tanılı hastalarda dürtüsellik ve risk alma davranışlarının ölçümünde kullanılan BART ve BDÖ-11 testlerinin uygulandığı bir araştırmadan (165) elde edilen standart sapma ve ortalamalar arasındaki farklar göz önüne alınarak güç analizi yapılmıştır. Hasta ve sağlıklı kontroller arasında, %95 güven ve %80 güç düzeyi elde edebilmek üzere, BART puan farklarının incelenmesinde her gruba en az 12 kişi, BDÖ-11 puan farklarının incelenmesinde her gruba en az 25 kişi alınması gerektiği hesaplanmıştır ve %20'lik olası veri kaybı da dikkate alınarak her grup için en az 30'ar kişinin çalışmaya alınması uygun görülmüştür ; ancak BPB ve

DEHB ektanlı hasta grubunda bu sayıya ulaşılammıştır.

3.3.1. Hasta Grubu için Çalışmaya Alınma Ölçütleri

- ✓ DSM-IV'e göre "bipolar bozukluk" tanısı almış olmak
- ✓ DSM-IV'e göre "dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu" tanısı almış olmak
- ✓ Eş zamanlı olarak DSM-IV'e göre "bipolar bozukluk" ve "dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu" tanısı almış olmak
- ✓ 18-65 yaş arası olmak
- ✓ Bipolar bozukluk tanısı olan hastalar için az altı aydır ötimik durumda olmak
- ✓ Young Mani Değerlendirme Ölçeği<7, Hamilton Depresyon Puanı<7 olmak
- ✓ Herhangi bir dejeneratif nörolojik hastalığı, mental retardasyonu, epilepsi, serebral tümör ya da serebro-vasküler hastalığı olmamak, bilinç yitimine yol açmış kafa travması geçirmemiş olmak;
- ✓ Son altı ay içerisinde EKT (Elektrokonvülsiv Terapi) almamış olmak
- ✓ Bilgilendirilmiş onam imzalamış olmak

3.3.2. Sağlıklı Kontrol Grubu için Çalışmaya Alınma Ölçütleri:

- ✓ DSM IV'e göre herhangi bir Eksen I tanısının olmaması
- ✓ Hastalarla yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine göre eşleştirilmiş olmak
- ✓ 18-65 yaş arası olmak
- ✓ Herhangi bir dejeneratif nörolojik hastalığı, mental retardasyonu, epilepsi, serebral tümör ya da serebro-vasküler hastalığı olmamak, bilinç yitimine yol açmış kafa travması geçirmemiş olmak
- ✓ Bilgilendirilmiş onam imzalamış olmak

3.3.3. Hastalar ve Sağlıklı Kontroller için Dışlama Ölçütleri:

- ✓ Yukarıda belirtilen tanılara ek olarak, yapılan SCID-I görüşmesi sonrası şizofreni, şizofreniform bozukluk, şizoaffektif bozukluk, kısa psikotik bozukluk, psikotik bozukluk BTA, alkol veya madde bağımlılığı tanıları eklenen, ya da tanıları bu yönde değişen hastalar
- ✓ Nörobilişsel testler öncesi son 24 saatte benzodiazepin, psikostimülan vb. nörobilişsel testleri etkileyecek ilaç almış olmak

3.4. Çalışma Materyali

Katılımcılara klinik görüşme esnasında uygulanan ölçekler ve nöropsikolojik test bataryasıdır.

3.5. Veri Toplama Araçları

3.5.1. Onam ve Bilgilendirme

Çalışmaya katılan tüm katılımcılara, klinik görüşme ve uygulamalardan önce DEÜ Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmalar etik kurulunca uygun bulunan bilgilendirilmiş onam formu verilmiş, çalışma hakkında detaylı bilgilendirilme yapılmış ve ardından tüm katılımcıların imzalı onayları alınmıştır.

3.5.2. Klinik Değerlendirme

Bipolar bozukluk tanısıyla birimlerde takip edilen veya bu tanıdan şüphelenilen hastalara SCID-I (166) görüşmesi yapılarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre hastaların “bipolar bozukluk” tanıları onaylanmıştır. Bipolar bozukluk tanısı alan her hastaya olası DEHB ektanısını saptamak amacıyla DEHB klinik görüşmesi yapılmış ve her ikisi de öz bildirim ölçeği olan Erişkin Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Öz bildirim Ölçeği (ASRS) ve çocukluk çağı DEHB tanısı için düzenlenen 25 maddeli Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (Wender Utah Rating Scale-25, WURS) verilmiştir.

Bipolar bozukluk ve DEHB ektanısıyla birimlerde takip edilen veya bu tanılardan şüphelenilen hastalara SCID-I görüşmesi yapılarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre hastaların “bipolar bozukluk” tanıları, DEHB klinik görüşmesi ve ASRS, WURS öz bildirim ölçekleri ile hastaların “yaşamboyu (çocukluk çağında DEHB tanısı konan; ancak erişkin dönemde bu tanıyı karşılamayan hastalar ve erişkinlikte de DEHB tanısını karşılayan hastalar) DEHB” tanıları onaylanmıştır.

DEHB tanısıyla birimlerde takip edilen veya bu tanıdan şüphelenilen hastalara SCID -I görüşmesi uygulanmış , DEHB klinik görüşmesi ve ASRS, WURS öz bildirim ölçekleri ile hastaların “DEHB” tanıları onaylanmıştır.

Çalışmaya alınan kontrollere SCID-I ve DEHB klinik görüşmesi yapıp, ASRS, WURS öz bildirim ölçekleri verilerek, bu kişilerin DSM-IV tanı ölçütlerine göre, yaşamları süresince

herhangi bir psikiyatrik hastalık geçirmediikleri ve o anda psikiyatrik açıdan sağlıklı oldukları doğrulanmıştır.

Bu aşamadan sonra, klinisyen tarafından hastalara ve sağlıklı kontrollere Hamilton Depresyon Ölçeği (167) ve Young-Mani Derecelendirme Ölçeği (168) uygulanmış, bu ölçeklerden yedinin altında puan alanlar, en az altı aydır ötimi döneminde olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrollerin bilgileri olgu kayıt formlarına not edilmiş, hasta grubundan edinilen yaşam boyu toplam epizod sayısı, depresif/manik/karma/hipomanik epizod sayısı, psikotik özellikli epizod sayısı, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalık remisyon süresi, psikiyatri servisine yatış sayısı, ilaç kullanım süresi, özkıyım girişimi sayısı gibi bilgiler klinik özellikler olarak kaydedilmiştir. Hastalar çalışma durumlarına göre çalışıyor, çalışmıyor (işsiz) ve çalışmıyor (psikiyatrik rahatsızlığı nedeniyle çalışamama durumu) olarak kaydedilmişlerdir. Tanı ve hastalık sürecinde şüpheye düşülen durumlarda hasta yakınlarından ve hastane dosyalarından bilgi alınmıştır.

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

First ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş tanı koydurucu bir ölçektir (169). SCID-I Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlik, güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (170).

3.5.2.2. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (Adult ADHD Self Report Scale/ ASRS-v1.1)

Bu ölçek Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafında erişkinlerdeki DEHB belirtilerinin taranması amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir (171). Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Doğan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (172). Ölçeğin "dikkat eksikliği" ve "hiperaktivite/dürtüsellik" olmak üzere her biri dokuz sorudan oluşan iki alt ölçeği vardır. Sorular her belirtinin son altı ay içinde ne sıklıkta ortaya çıktığını belirlemeye yöneliktir. Yanıtlar 0-4 arasında puanlanmaktadır. İki alt ölçeği bulunan bu ölçeğin; herhangi birinden 24 puan ve üzerinde alanların "yüksek olasılıkla DEHB", 17-23 puan alanların "olasılıkla DEHB" olduğu, 0-16 puan alanların DEHB olmadıkları bildirilmiştir.

3.5.2.3. *Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (25 Maddeli) (Wender Utah Rating Scale-25: WURS-25)*

Erişkinlerde çocukluk çağı DEHB tanısı koymayı sağlayan Utah ölçütlerine dayanan bir öz bildirim ölçeğidir (173). Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlik, güvenirlik çalışmaları yapılmıştır (174). Erişkin bireylerin çocukluk çağındaki DEHB ile ilişkili belirti ve bulgularını değerlendirmek için geliştirilmiştir. Her bir madde 0-4 arasında puanlanan, beşli likert tipinde cevaplanan 25 maddelik bir ölçektir. Bu ölçeğin hem DEHB hastalarını kontrol grubundan ayırabildiği hem de DEHB hastalarının psikofarmakolojik tedavi sonuçlarını değerlendirebildiği, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ölçeğin kesme puanı 36 olarak belirlenmiştir. Kesme noktası olarak 36 ve üzeri alındığında; duyarlılık %82.5, özgüllük %90.8 saptanmıştır.

3.5.2.4. *Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği-17 (HAM-D-17)*

Hamilton tarafından (1960) geliştirilmiş B.W. Williams tarafından yapılandırılmıştır (175). Depresyon düzeyini ve şiddet değişimini ölçmede yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (167). Bu çalışmada 17 maddelik formu kullanılmıştır.

3.5.2.5. *Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Young Mania Rating Scale - YMDÖ)*

Young ve arkadaşları (1978) tarafından geliştirilmiş, 11 maddeden oluşan ve her biri beş şiddet derecesi içeren bir ölçektir (176). Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (168).

3.5.3. **Nörobilişsel Değerlendirme**

Klinik görüşmenin ardından nörobilişsel değerlendirmeye geçilmiş olup standart bir sıralama ile nörobilişsel test bataryası psikolog ya da psikiyatrist tarafından, tek oturumda tamamlanmıştır. Araştırmaya katılan bireyler aşağıda detaylı olarak tanıtılmış olan Barrat Dürtüsellik Ölçeği (11 maddeli), Balon Analog Risk Test (BART), Dur İşareti Testi (DİT), Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi, Görsel Kopyalama Testi, İz Sürme Testi, Sayı Sembol Testi, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi, Stroop Testi, Sayı Dizisi Testi, Sözel Akıcılık Testi (Kontrollü Kelime Çağrışım Testi), Kategori Akıcılık Testi ile değerlendirilmiştir.

3.5.3.1. Barrat Dürtüsellik Ölçeği (11 Maddeli) (BDÖ-11)

Patton ve arkadaşları tarafından dürtüsellik ölçümü için geliştirilmiş 30 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Dürtüsellik kişilik ve davranış paterni ile ilişkisini araştırmak amacıyla oluşturulmuştur (103). Tüm maddeler Likert tipi 4 derece üzerinde değerlendirilir (1=nadiren, hiç 2= ara sıra 3=sıklıkla 4= neredeyse her zaman/her zaman). Bazı maddeler cevap yanlışlığından kaçınmak için ters sıra ile derecelendirilmektedir. Toplam puan dürtüsellik derecesini verir. 3 alt ölçeği içerir: 1. Dikkatsel dürtüsellik (8 maddedir; düşüncelerin yarışması, konsantrasyon ve dikkat ile ilgili problemleri, dikkatin hızlı ve yön değiştirmesi ya da bilişsel karışıklığa tahammülsüzlüğü içerir) 2. Devinimsel dürtüsellik (11 maddedir; hızlı tepki, aceleci hareket ve huzursuzluğu gösterir) 3. Plansızlık dürtüsellik (11 maddedir; gelecek yöneliminin eksikliğini gösterir). Bu öz bildirim ölçeğinin Türkçe güvenilirliği Hıdıroğlu ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (165).

3.5.3.2. Balon Analog Risk Test (Balloon Analogue Risk Task-BART)

Balon Analog Risk Testi, risk almanın daha geniş olarak ve davranışsal açıdan da değerlendirilebilmesi ihtiyacından yola çıkılarak geliştirilmiş bilgisayarda uygulanan, laboratuvar temelli bir testtir. Bu testte riskli davranışlar bir noktaya kadar ödüllendirilir; ileri riskli davranışlar ise kötü sonuçlara yol açabildiği gerçek dünya durumlarına benzer şekilde sonuçlanır (104).

Testte bilgisayar ekranında simüle edilmiş küçük bir balon ve beraberinde bir balon pompası, durmak ve o ana kadar elde edilen puanı toplamak için bir düğme, kalıcı kazanılan puanı gösteren bir gösterge bulunmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Balon Analog Risk Test

Balonu her pompalamada balon şişmekte ve her pompalamada katılımcı 1 puan elde etmektedir. Ancak her balonun bir patlama noktası vardır ve balon kendi patlama noktasını geçince “pop” ses efektiyle birlikte patlamaktadır. Her balon patlayışında kişi, o ana kadar elde ettiği tüm geçici puanı kaybeder ve ekrana bir sonraki şişirilmemiş balon gelir. Her balon denemesinin herhangi bir noktasında katılımcı pompalamayı durdurarak ve “puanı topla” butonuna tıklayarak, o ana kadar topladığı tüm puanı kalıcı kazanç haznesine aktarabilmektedir. Patlayan her balon ve durarak toplanan her puandan sonra, 30 balon tamamlanıncaya kadar, ekrana şişirilmemiş yeni bir balon gelir. 30 balon mavi, kırmızı ve sarı olmak üzere üç farklı renktedir, her balon farklı patlama olasılığına sahiptir. Katılımcılara patlamanın olasılığı konusunda detaylı bilgi verilmemekte, sadece balonların herhangi bir noktada patlayacağı ve bu patlamanın ilk pompalamadan, balonun ekranı kaplayacak kadar genişlediği noktaya kadar herhangi bir anda olabileceği bilgisi verilmektedir. Başlangıçta katılımcılara verilen yönerge standarttır, alıştırma yapmalarına izin verilmez.

Katılımcılara verilen yönerge şu şekildedir: “Size bazı balonlar gösterilecek. Sizin göreviniz her balonu patlatmamaya dikkat ederek şişirmektir. Balona hava doldurmak için “pompa” kelimesine tıklayın. Balonu pompa ile şişirdiğiniz her seferde puan alacaksınız. Balonu pompa ile istediğiniz kadar çok şişirebilirsiniz fakat bir noktada balon patlayacaktır. Balon patlarsa, o balon için kazandığınız puanları almayacaksınız. Herhangi bir noktada “dur” kelimesine tıklayabilir, o balondan kazandığınız tüm puanları alabilir ve diğer balona başlayabilirsiniz.”

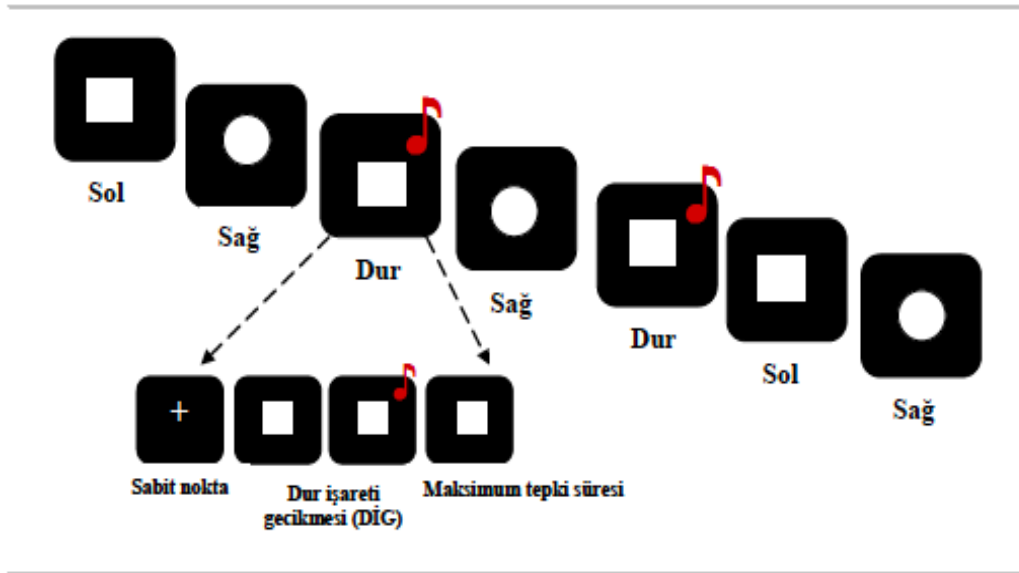
Bu testte ortalama balon şişirme sayısı , patlayan balon sayısı , patlamayan başarılı balonlar üzerindeki pompalama sayısı , başarı balonlardan ve patlayan (başarısız) balonlardan sonraki ortalama şişirme sayısı katılımcıların risk alma tercihleri hakkında değerlendirme sağlamaktadır.

BART’ın davranışsal olarak risk almayı geçerli biçimde ölçtüğü gösterilmiştir (104). Yapılan çalışmalarda BART ile BDÖ–11 toplam puanı ve risk alma ile ilişkili yapıları (dürtüsellik, heyecan arama, atılganlık gibi) değerlendiren ölçekler arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (104, 177). Ancak bir başka çalışmada BART’taki risk davranışı ile BDÖ –11 dürtüsellik puanları arasında kuvvetli ilişki bulunmamıştır (178).

3.5.3.3. Dur İşareti Testi (DİT)

Dur İşareti Testi, davranışsal dürtüsellik gösteren tepki ketleme davranışını, laboratuvar ortamında inceleyen bilgisayarda uygulanan bir testtir (179).

Dur İşareti Testi, 32 denemenin olduğu bir alıştırma aşaması ve 64 denemenin olduğu, 3 bölümden oluşan bir deneysel aşamadan meydana gelir. Her aşama bilgisayarda siyah ekranının tam ortasında yer alan sabit beyaz bir nokta ve 250 milisaniye sonra beliren kare veya daire uyarını (git işareti) ile başlar. Katılımcının her denemede, gördüğü şeklin ardından olabildiğince hızlı ve doğru şekilde şekil ile ilgili yön tuşuna basması istenir. Katılımcı kare gördüğünde sol yön tuşuna, daire gördüğünde ise sağ yön tuşuna basarak tepki verir. Her şekil katılımcı cevap verinceye kadar ya da en fazla 1,250 milisaniye boyunca ekranda kalır. Ardından yeni bir şekil ekrana gelir. Denemelerin %25'inde şekillerden hemen sonra katılımcının vereceği tepkiyi durdurmasını gerektiren bir ses uyarını (dur işareti) duyulur. Katılımcının bu sesi duyduğu denemelerde, sadece o deneme için hiçbir tuşa basmaması, yani yanıtını durdurması gerekmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Dur İşaret Testi (Hıdıroğlu 2014 (180) çalışmasından alınmıştır, Verbruggen ve Logan (179) makalesinden uyarlanmıştır)

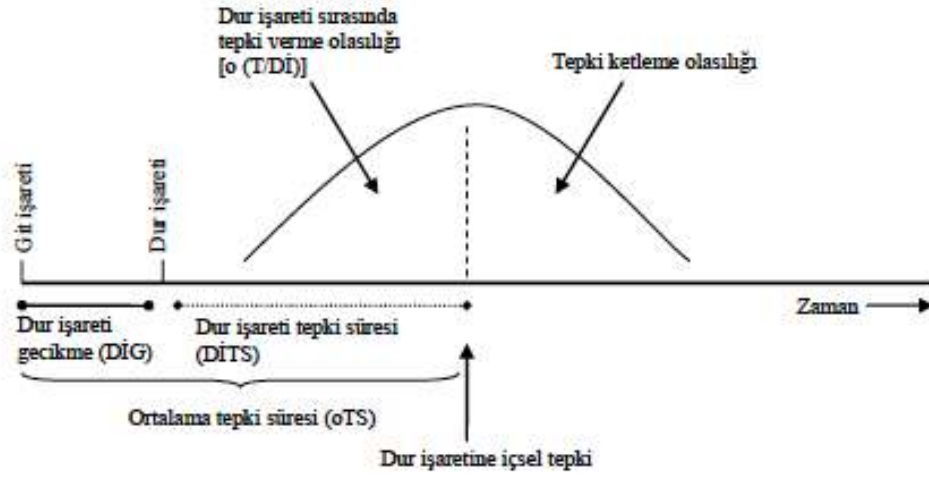
Dur İşareti Testi'nin başlıca parametreleri şunlardır:

Dur İşareti Gecikmesi (DİG): Git işaretinden sonra dur işareti gelinceye kadar geçen zamana “dur işareti gecikmesi (DİG)” adı verilir. DİG başlangıçta 250 milisaniye kadardır. Katılımcı yanıtı ketlemede başarılı olduğunda bir sonraki denemede DİG artar, başarısız olduğunda ise azalır (181). DİG'in farklı olması sayesinde katılımcılarda oluşabilecek alışma engellenir ve her denemede dikkatli olmaları sağlanır. DİG kısaysa tepkinin ketlenmesi kolay, uzunsa tepkinin ketlenmesi zor olmaktadır.

Ortalama Tepki Süresi (oTS): Katılımcının dur işaretinin gelmediği denemelerdeki ortalama tepki süresidir. Git işaretinin ekranda belirdiği andan kişinin yön tuşuna basmasına kadar geçen süre olarak tanımlanır. Katılımcının yanlış yöne bastığı denemelerde tepki süresi dahil edilmez.

Dur işareti Tepki Süresi (DİTS): Direkt olarak gözlemlenemeyen, diğer ölçümlerden yola çıkarak hesaplanan bağımlı bir değişkendir ve DİG'in bittiği noktada başladığı, oTS sonunda da bittiği varsayılır. Bu bilgiden yola çıkarak kişinin dur işaretinin gelmediği denemelerdeki ortalama tepki süresinden (oTS), dur işareti gecikmesi (DİG) çıkarılarak hesaplanır (Şekil 3). Bu parameter katılımcının tepkisini ketlemesi için duyduğu zaman ihtiyacını temsil etmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda DİTS; kişinin dur işaretinin gelmediği denemelerdeki ortalama tepki süresi'nden (oTS), DİG çıkarılarak hesaplanır (Şekil 2). DİTS kişinin tepkisini ketlemesi için duyduğu zaman ihtiyacını temsil etmektedir, tepki ketlemenin hızını göstermektedir (104,178). DİTS'in uzun olması tepki ketleme güçlüğünü, kısa olması ise tepki ketlemenin başarılı olduğunu göstermektedir.

o (T/Dİ): Diğer parametrelere bağlı olarak katılımcının dur işareti sırasında tepki verme olasılığıdır. DİG artınca olasılık artmakta; oTS arttığında olasılık azalmakta; DİTS arttığında ise yine olasılık artmaktadır.

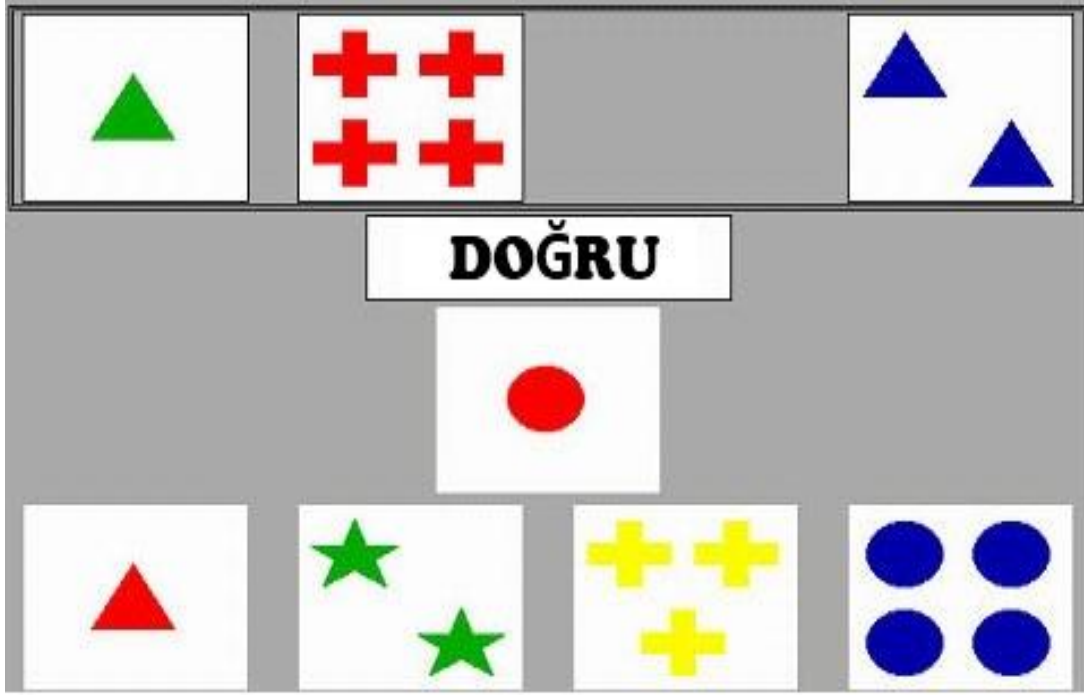


Şekil 3. Dur İşareti Testi Parametrelerinin Açıklaması (Hıdıroğlu 2014 (180) çalışmasından alınmıştır, Logan 1984 (182) makalesinden uyarlanmıştır)

3.5.3.4. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test, WKET)

Heaton tarafından geliştirilmiştir (183). Yürütücü işlevleri ölçmek için en sık kullanılan testlerden biridir. Bu testin amacı soyutlamayı ölçmek ve alınan geri bildirimlere göre davranışlarda değişiklik yapmayı test etmektir. Birçok çalışmada WKET'nin frontal lob işleyişine duyarlı olduğu gösterilmiştir (184). Bu çalışmada testin bilgisayar formu kullanılmıştır. Ekranda dört adet anahtar kart bulunur. Yanıt kartlarında anahtar kartlara benzeyen ama renk, geometrik form ve sayı olarak farklı şekiller bulunur. Katılımcıdan yanıt kartlarını birer birer anahtar kartlardan biriyle eşleştirmesi istenir. Her eşleştirmeden sonra “doğru” ya da “yanlış” şeklinde geribildirim verilir. Katılımcıdan önce renge göre eşleştirme yapması beklenir. Arka arkaya 10 doğru yanıt sonrasında uyarı olmadan istenen eşleştirme ilkesi renkten geometrik şekle daha sonra da sayıya değiştirilir. Ardından tekrar renk, geometrik şekil ve sayıya göre eşleştirme yapılması beklenir. Testte zaman sınırlaması yoktur. Test altı kategori ya da 128 deneme tamamlanana dek sürdürülür (Şekil 4).

Değerlendirmede tamamlanan kategori sayısı, doğru kart sayısı, doğru kart yüzdesi, hatalı kart sayısı, hatalı kart yüzdesi ve perseveratif hata yüzdesi parametreleri dikkate alınmıştır.



Şekil 4. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)

3.5.3.5. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Auditory Verbal Learning Test)

Rey tarafından geliştirilmiş bir testtir (185). Sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirir. Katılımcının beş kez tekrarlanan 15 kelimelik listeden ne kadar kelimeyi kaydedebildiği, ikinci verilen listenin ardından ve 20 dakikanın sonunda ne kadarını hatırlayabildiği değerlendirilir. Ardından katılımcıdan, verilen kelime listesinin içinden daha önce tekrarlanmış ilk kelime listesindeki kelimeleri işaretlemesi istenir. Bu testin Türkçe’de standardizasyon çalışması Açıköz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (186).

Doğru tanıma ve yanlış pozitif parametreleri bu çalışmada değerlendirmeye alınmıştır.

3.5.3.6. Görsel Kopyalama Testi (Visual Reproduction Test)

Wechsler tarafından geliştirilmiş olup, daha sonra yeniden düzenlenmiştir (187). Görsel belleği değerlendirmektedir. Wechsler Bellek Ölçeğinin alt testlerinden biridir. Test birbirinden bağımsız farklı geometrik şekilleri içeren 4 karttan oluşur. Katılımcıya ilk üç kart 10 saniye, dördüncü kart 13 saniye süreyle gösterildikten sonra kapatılır ve boş bir kağıda aynısını çizmeleri istenir. Her bir şekil için aynı işlem sırasıyla gerçekleştirilir. Yaklaşık 20 dakika sonra katılımcıya bu sefer hiçbir

kart gösterilmeksizin hatırladıklarını boş bir kağıda çizmeleri istenir. Yalnızca dördüncü kartta iki şekil bulunmaktadır. En yüksek puan 41'dir.

3.5.3.7. İz Sürme Testi (Trail Making Test)

Bu testte dikkat hızı, mental esneklik, görsel tarama ve motor hız değerlendirilir. A bölümünde katılımcıdan sayfa üzerinde gelişigüzel dağılmış rakamları 1'den başlayıp rakam sırası ile birleştirmesi istenir; B bölümünde ise kağıdın üzerinde hem rakamlar hem de alfabenin harfleri gelişigüzel dağılmıştır, bu bölümde katılımcıdan 1'den A'ya, 2'den B'ye doğru, bir rakam bir harf çizerek ilerlemesi istenir. Katılımcının bunu düzgün yapabilmesi için cevap eğilimini başarıyla bastırabilmesi, yani bir rakamdan bir sonraki rakama ya da bir harften bir sonraki harfe geçmemesi için kendini tutabilmesi gerekmektedir. Değerlendirmeye hata puanları da dahil edilir. Hata puanının düşük olması kişilerin daha iyi performans sergilediklerini gösterir. B bölümünün aynı zamanda yürütücü işlevlerin bir göstergesi olduğu da belirtilmiştir (184). Testin Türkçe geçerlik güvenirliği Cangöz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (188)

3.5.3.8. Sayı Sembolleri Testi (Digit Symbol Test)

Wechsler Yetişkin Zeka Ölçeği'nin alt testlerinden biridir (189). Algısal motor hız ve gizil öğrenmeyi değerlendirir. Verilen kağıtta üst sırada 1 ile 9 arasında rakamların eşleştiği anahtar sembol bulunmaktadır. Kağıdın orta kısmında ise 1 ile 9 arası rakamlar rastgele dizilmiştir ve bu rakamların altında boş kutular bulunur. Katılımcıdan bu boş kutulara rakamlara karşılık gelen semboller olabildiğince doğru olarak yerleştirmesi istenir. Doksan saniye içinde doğru olarak eşleştirilen sembol sayısı değerlendirilir.

3.5.3.9. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması (Auditory Consonant Trigrams)

Bu testin amacı kısa süreli belleği, bölünmüş dikkati ve işleyen belleği ölçmektir. Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Anıl ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (190). Bu testin ilk kısmında katılımcıya, aklında tutması istenerek, üç sessiz harf okunur ve masaya vurulur. Masaya vurulunca üç sessiz harfi tekrarlaması istenir. İkinci kısmında ise harflerden hemen sonra bir sayı verilir. Katılımcı masaya vurulana dek verilen sayıdan geriye doğru saymaya başlar. Testte belirlenmiş süre sonunda masaya vurulur, katılımcı hatırladığı harfleri tekrar eder. Harfleri

sırasıyla söyleme zorunluluğu yoktur. Değerlendirmede doğru hatırlanan harf sayılarının toplamı kullanılır.

3.5.3.10. Stroop Testi (Stroop Test)

J.R Stroop'un geliştirdiği bozucu etkiyi kontrol edebilme becerisini (enterferans kontrolü) ölçen bir testidir (191). Üç bölümden oluşmaktadır. İlk aşamada katılımcıdan teste uyumunu arttırmak ve renk adlandırma eğilimini oluşturmak için bir dizi şeklin renklerini sırasıyla söylemesi istenir. İkinci aşamada renklere ait kelimelerin yazıldıkları gibi okunması istenir. Son aşamada ise katılımcıdan renklere ait kelimelerin yazıldıkları gibi okumasını engelleyip, hangi renkle basıldıklarını söylemesi istenir. Bu son aşama enterferans (uygun olmayan cevap eğilimi) ile ilgili aşamadır. Testteki performans değerlendirilirken kelime-renk ve enterferans hata puanları da alınmaktadır. Enterferans süresi hesaplanırken üçüncü aşamada elde edilen süre birinci ya da ikinci aşamada elde edilen süreden çıkarılır. Bu testin geçerlik ve güvenilirliği Tumaç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (192).

3.5.3.11. Sayı Dizisi Testi (Digit Span Test)

WAIS-R'n (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) bir alt ölçeği olan Sayı Dizisi Testi dikkat ve işleyen belleği ölçmede kullanılır (184,187). İleriye ve geriye doğru sayıların sıralanması ile iki bölüm şeklinde uygulanır. Katılımcıya üç rakamdan başlayarak sayı dizileri okunur, sırasıyla tekrarlaması istenir. Katılımcının aynı uzunluktaki sayı dizisinde ardı ardına yaptığı iki yanlış dek sayı dizileri okunmaya devam edilir. Her ikili diziden sonra dizinin uzunluğu bir sayı arttırılır. Geriye doğru kısmında iki rakamdan başlanarak katılımcının sayı dizisini sondan başa doğru söylemesi beklenir. Benzer kurallar geçerlidir. Her iki bölümde de doğru tekrarlanan sayıların toplam puanı ve her iki bölümün toplam puanı değerlendirilir.

3.5.3.12. Sözel Akıcılık Testi (Kontrollü Kelime Çağrışım Testi-Controlled Oral Word Association Test-COWAT)

Kişilerin düşüncelerini organize edip, davranışı sürdürebilmelerini ölçen bir testtir. Aynı zamanda konsantrasyon becerisinin, sözel işlevlerin ve dil becerilerinin de değerlendirilmesini sağlar. Testin uygulanması sırasında katılımcıdan bir dakika içinde belirli harflerle başlayan, özel isim olmamak kaydıyla olabildiğince fazla sayıda sözcüğü sıralaması istenir. Bu test üç farklı

harfle tekrarlanır. Testin İngilizce şeklinde F, A, S harfleri kullanılmaktadır. Bu harfler İngilizce’de kullanılan harflerin kullanım sıklığına göre belirlenmiştir. İlk aşamada daha sık frekansta kullanılan bir harf, ikinci aşamada görece daha az sıklıkta kullanılan bir harf ve en son aşamada daha az sıklıkta kullanılan bir harf kullanılmaktadır. Ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K, A, S harfleri kullanılmıştır (192). Toplam hatırlanan sözcük sayısı ve perseverasyon (tekrarlama) sayısı değerlendirmeye alınır.

3.5.3.13. Kategori Akıcılık Testi (Word List Generation)

Sözel akıcılık testleri arasında en yaygın kullanılan testtir. Kişilerin düşüncelerini örgütleyip örgütleyemediğini ya da ne derecede örgütleyebildiklerini saptamak için kullanılan iyi bir yöntemdir. Bu test dil becerisini, sözel işlevleri ve davranışı devam ettirebilmeyi ölçer (143). Katılımcıdan belirli bir kategoriye giren sözcüklerin üretilmesi istenir. Bu çalışmada kullanılan kategori ‘hayvan’ dır. Uygulamada katılımcıdan bir dakika içerisinde mümkün olduğunca çok hayvan ismi söylemesi istenir. Bu çalışmada söylenen farklı hayvan isimleri sayısı ve perseverasyonlar (tekrarlamalar) değerlendirilmiştir.

Tablo 6’da çalışmada kullanılacak nörobilişsel testlerin ve BDÖ özbildirim ölçeğinin ölçtüğü parametreler özet olarak verilmiştir.

Tablo 6. Kullanılan Nörobilişsel Testler ve Özbildirim Ölçeği

Testler	Ölçtüğü Bilişsel Alanlar
BDÖ-11	Dikkat, motor ve plansızlık dürtüselliği
BART	Risk alma
DİT	Tepki ketleme
Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)	Yürütücü işlevler
Rey İşitsel-Sözel Öğrenme ve Bellek Testi	Sözel öğrenme ve bellek
Görsel Kopyalama Testi	Görsel bellek, dikkat
İz Sürme Testi	Dikkat, işlem hızı, yürütücü işlevler
Sayı Sembolleri Testi	Dikkat, işlem hızı, gizil öğrenme
İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi	İşleyen bellek, kısa süreli bellek
Stroop Testi	Dikkat, enterferans, tepki ketleme
Sayı Dizisi Testi	İşleyen bellek, dikkat
Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (COWAT)	Sözel akıcılık, yürütücü işlevler
Kategori Akıcılık Testi	Sözel akıcılık, işlem hızı

3.6. Araştırma Planı ve Takvimi

Araştırma 2013 yılının mart ayında konu ile ilgili literatürün araştırılması, çalışma protokolünün hazırlanması ve çalışmada kullanılacak olan formların ve testlerin ön hazırlık ve planlaması ile başlamıştır. 2013 ekim ve 2015 nisan tarihleri arasında çalışmaya uygun olan her üç grupta hasta ve dördüncü grup olan sağlıklı kontrollere ulaşılmış, bu kişilerin klinik görüşmeleri tamamlanmış, tüm katılımcılara nörobilişsel testler uygulanmış, test sonuçları hesaplanmış ve kaydı tutulmuştur. 2015 mayıs haziran ayları arasında test parametrelerinin seçimi ve analizleri tamamlanmış ve bu tarihten itibaren araştırmanın sonuç raporları hazırlanmış ve sunuma hazır hale getirilmiştir.

3.7. Etik kurul onayı

Bu çalışma 2013 yılında 'DEÜ Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu' tarafından 1132-GOA protokol numarası ile onaylanmıştır.

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmıştır. Tüm gruplarda bağımlı değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Shapiro-Wilk testi ile denetlenmiştir. Grupların demografik özellikleri Kruskal-Wallis varyans analizi ve çok gözlü düzenlerde ki kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Normal dağılımın olmadığı nörobilişsel test performansları dört grup arasında Kruskal-Wallis testi kullanılarak, ikili grup karşılaştırmaları ise Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. BPB, BPB+DEHB ve DEHB gruplarında SK'e göre anlamlı farklılık gösteren nörobilişsel testler ve klinik özellikler arasındaki ilişkiye her grup için ayrı ayrı Spearman'ın korelasyon katsayıları hesaplanarak bakılmıştır.

Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiş ve tüm test sonuçları ortalama (ort) $\pm$ standart sapma (SS) değerleri verilerek sunulmuştur.

3.9. Araştırmanın Değişkenleri

Bu çalışma olgu ve kontrol grupları içermektedir. Bu nedenle çalışmanın başlıca bağımsız değişkeni ait olunan gruptur. Ayrıca hastaların klinik özellikleri ve aldıkları tedavi tipi de bağımsız değişken olup; nörobilişsel testlerden, dürtüsellik, risk alma testlerinden ve öz bildirim ölçeklerinden aldıkları puanlar bağımlı değişkenlerdir.

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Çalışmanın başlangıcında 43 BPB tanılı hasta, 49 DEHB tanılı hasta, 23 BPB+DEHB tanılı hasta ve 58 SK çalışmaya katılmak için yazılı onam vermiştir ve bu kişilerin klinik görüşmeleri yapılmıştır. BPB grubundan bir kişi nörobilişsel testler yapılana kadar manik epizoda girdiği, beş kişi de sonradan çalışmaya katılmaktan vazgeçtiği için; DEHB grubundan altı kişi onam verdikten sonra nörobilişsel testlere katılmak istemediği için; BPB+DEHB grubundan iki kişi nörobilişsel testler yapılana kadar depresif epizoda girdiği için; yedi sağlıklı kontrol de yazılı onam verdikten sonra çalışmaya devam etmek istemediği için çalışmadan çıkarılmıştır.

Çalışmaya katılan 37 BPB tanılı hasta, 43 DEHB tanılı hasta, 21 BPB+DEHB tanılı hasta ve 51 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 152 kişinin nörobilişsel testleri yapılmıştır.

BPB, DEHB, BPB+DEHB ve SK gruplarının yaş ve eğitim yılı verilerinin ortalamaları (ort), standart sapmaları (SS); cinsiyet oranları, çalışabilirlik durumları ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 7’de görülmektedir. Yaş ($p=0.185$), eğitim yılı ($p=0.183$), cinsiyet ($p=0.854$) ve çalışabilirlik durumu ($p=0.170$) bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır.

Tablo 7. BPB, DEHB, BPB+DEHB ve SK'e Ait Demografik Özellikler ve Çalışabilirlik Durumu

Demografik Özellikler	BPB (S=37) Ort ± SS	DEHB (S=43) Ort ± SS	BP+DEHB (S=21) Ort ± SS	SK (S=51) Ort ± SS	Analizler χ^2 p
Yaş	31.86±9.16	28.49±8.32	31.19±7.20	32.29±10.37	4.83 0.185 ^a
Eğitim yılı	12.40±3.74	13.30±2.98	12.61±3.21	13.60±3.27	4.85 0.183 ^a
Cinsiyet Erkek, S (%)	14 (37.8)	20 (46.5)	8 (38.1)	22 (43.1)	0.78 0.854 ^b
Çalışabilirlik durumu: S(%)					9.05 0.170 ^b
Çalışıyor	29 (78.4)	35 (81.4)	15 (71.4)	47 (92.2)	
İşsiz	6 (16.2)	6 (14.0)	3 (14.3)	4 (7.8)	
Çalışmıyor	2 (5.4)	2 (4.7)	3 (14.3)	0 (0.0)	

BPB= Bipolar bozukluk tanısı almış hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanısı almış hastalar;

BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanısı almış hastalar;

SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı; Ort= Ortalama; SS= Standart sapma

^a Kruskal Wallis Testi

^b Ki kare Testi

4.2. Katılımcılara Ait Klinik Özellikler

BPB, DEHB, BPB+DEHB ve SK gruplarının kullandıkları ilaç grupları, ek psikiyatrik tanı varlığı, özkiyım girişimi sayısı, hastaneye yatış sayıları, HAM-D-17 puanları ve YMDÖ puanları gibi klinik özellikleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablolarda istatistiksel anlamlılık gösteren p değerleri koyu yazılmıştır.

Tablo 8. Tüm Grupların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	BPB (S=37)	DEHB (S=43)	BPB+DEHB (S=21)	SK (S=51)	p*
Kullanılan ilaçlar: S (%)					
DDD	31 (83.8)	2 (4.7)	15 (71.4)	-	<0.001^b
Antipsikotik	22 (59.5)	2 (4.7)	8 (38.1)	-	<0.001^b
Psikostimülan	0 (0.0)	13 (30.2)	2 (9.5)	-	<0.001^b
Antidepresan	3 (8.1)	14 (32.6)	3 (14.3)	-	0.019^b
Yaşamboyu ek psikiyatrik hastalık: S (%)					
Depresif Epizod	28 (75.7)	18 (41.9)	18 (85.7)	-	<0.001^b
Anksiyete Bozukluğu	13 (35.1)	15 (34.9)	12 (57.1)	-	0.185 ^b
Alkol Kötüye Kullanımı	0 (0.0)	2 (4.7)	3 (14.3)	-	0.056 ^b
Madde Kötüye Kullanımı	1 (2.7)	1 (2.3)	1 (4.8)	-	0.860 ^b
Diğer**	0 (0.0)	2 (4.7)	2 (9.5)	-	0.196 ^b
Özkıyım girişimi S (%)	11 (29.7)	3 (7.0)	8 (38.1)	-	<0.001^a
Hastane yatışı S (%)	26 (70.3)	1 (2.3)	11 (52.4)	-	0.007^a
HAM-D-17 puanı Ort±SS	1.67±2.02	1.72±1.97	2.86±2.09	0.86±1.20	0.133 ^a
YMDÖ puanı	0.51±1.21	0.16±0.65	1.53±1.59	0.00±0.00	<0.001^a

BPB= Bipolar bozukluk tanısı almış hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanısı almış hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ektanısı almış hastalar; HAM-D-17= Hamilton Depresyon Ölçeği (17 maddeli); YMDÖ= Young Mani Derecelendirme Ölçeği; SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı; Ort= Ortalama; SS= Standart sapma

^a Kruskal Wallis Testi

^b Ki kare Testi

*BPB, BPB+DEHB ve DEHB grupları arasındaki karşılaştırmalar sonucu elde edilen p değeri

**Konversiyon bozukluğu, Uyum bozukluğu, Karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, Özgül öğrenme bozukluğu, kişilik bozukluğunu kapsar

4.3. BPB ve BPB+DEHB Gruplarına Ait Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

BPB ve BPB+DEHB gruplarına ait bipolar bozukluk alttipleri sayısı ve oranı; yaşamboyu toplam duygudurum epizodu sayısı, depresif epizod sayısı, mani, hipomani ve karma epizodlarının toplam sayısı, psikotik özellikli epizod sayısı, toplam hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, ötimi süresi, hastaneye yatış sayısı ve özkıyım girişimi sayısı verilerinin ortalamaları (ort) ve standart sapmaları (SS) ve bu iki grup arası karşılaştırılması Tablo 9’da görülmektedir.

Bu iki grup arasında bipolar bozukluk alttipi ($p=0.002$) ve psikotik özellikli epizod sayısı ($p=0.030$) açısından anlamlı fark bulunmuştur. Her iki grupta da BPB tip I tanılı kişi sayısı fazla olmakla birlikte; BPB+DEHB grubunda, BPB grubuna göre BPB tip II tanı oranı daha fazladır (BPB %2.7, BPB+DEHB %33.3). BPB grubunda psikotik özellikli epizod sayısı BPB+DEHB grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ($p=0.030$).

Tablo 9. BPB ve BPB+DEHB Gruplarının Klinik Özellikleri ve Karşılaştırılmaları

Klinik Özellikler	BPB (S=37)	BPB+DEHB (S=21)	p değeri
BPB tipi:			
BPB I S (%)	36 (97.3)	14 (66.7)	0.002^b
BPB II S (%)	1 (2.7)	7 (33.3)	
Yaşam boyu toplam epizod sayısı Ort±SS	5.64±3.35	5.93±5.70	0.369 ^a
Depresif epizod sayısı	2.16±2.12	3.2±3.73	0.434 ^a
Manik+hipomanik+karma epizod sayısı Ort±SS	2.16±2.12	2.66±2.41	0.275 ^a
Psikotik özellikli epizod sayısı Ort±SS	1.29±1.97	0.53±1.12	0.030^a
Toplam hastalık süresi (ay) Ort±SS	127.70±74.17	112.00±72.80	0.456 ^a
Hastalık başlangıç yaşı Ort±SS	21.27±6.97	20.60±4.70	0.955 ^a
Remisyon süresi (ay) Ort±SS	30.13±31.35	24.73±20.93	0.708 ^a
Hastane yatış sayısı	1.43±1.53	0.90±1.04	0.205 ^a
Özkıym girişimi sayısı	0.56±1.06	1.14±2.45	0.502 ^a
Antipsikotik kullanımı S (%)	22 (59.5)	8 (38.1)	0.098 ^b
DDD kullanımı S (%)	31 (83.8)	15 (71.4)	0.216 ^b

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu etanılı hastalar; DDD= Duygudurum Dengeleyici; S= Sayı; Ort= Ortalama; SS= Standart sapma

^a Kruskal-Wallis Testi

^bKi kare testi

4.4. DEHB ve BPB+DEHB Gruplarının DEHB Altıtipi Açısından Karşılaştırılması

DEHB ve BPB+DEHB gruplarının DEHB alttıpleri açısından karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir. Bu iki grup arasında DEHB alttıpleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. DEHB grubundaki hastaların tamamı erişkin dönemde de DEHB tanı ölçütlerini karşılarken; BPB+DEHB grubunda 18 kişi erişkin dönemde DEHB tanı ölçütlerini karşılamış, 3 kişi ise yalnız çocukluk çağında DEHB tanı ölçütlerini karşılayıp, erişkin dönemde tanı ölçütlerini karşılamamıştır.

Tablo 10. DEHB ve BPB+DEHB Gruplarının DEHB Altıtipi Açısından Karşılaştırmaları

	DEHB (S=43)	BPB+DEHB (S=21)	χ^2	p
Bileşik tip S (%)	22 (%51.2)	12 (%57.1)	0.47	0.78 ^a
Dikkat eksikliği baskın tip S (%)	18 (%41.9)	7 (%33.3)		
Hiperaktivite/dürtüsellik baskın tip S (%)	3 (%7)	2 (%9.5)		

DEHB=Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; S= Sayı

^aKi kare testi

4.5. Nörobilişsel Test Bulguları

Hasta grupları ve sağlıklı kontrol grubunun nörobilişsel test sonuçlarının karşılaştırılması Kruskal-Wallis testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki nörobilişsel performans farklılığının hangi gruplar arasında olduğunu anlamak amacıyla Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırmalara gidildi.

Tüm grupların sözel öğrenme ve bellek testi karşılaştırmaları Tablo 11'de özetlenmektedir. Tüm gruplar karşılaştırıldığında tekrarlar sonrası doğru hatırlanan sözcük sayısı, toplam sözcük sayısı ve geciktirilmiş sözcük hatırlama sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.

Yapılan ikili karşılaştırmalarda ise BPB grubu tekrarlar sonrası doğru hatırlanan sözcük sayısı, toplam sözcük sayısı ve geciktirilmiş sözcük hatırlama sayıları açısından DEHB grubu ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans göstermiştir.

Tablo 11. Tüm Gruplarda Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi Sonuçları Karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Rey 1. denemede hatırlanan sözcük sayısı	8.05 $\pm$ 1.79	8.62 $\pm$ 1.82	9.04 $\pm$ 2.55	8.58 $\pm$ 1.63	0.265 ^a
Rey 5. denemede hatırlanan sözcük sayısı	12.59 $\pm$ 1.93	13.58 $\pm$ 1.69	13.09 $\pm$ 2.07	13.90 $\pm$ 1.47	0.004^a ileri analiz^b BPB<DEHB; p=0.011 BPB<SK; p<0.001
Rey 1 ile 5. denemeler arasında hatırlanan toplam sözcük sayısı	55.13 $\pm$ 8.34	59.48 $\pm$ 8.04	58.90 $\pm$ 10.27	60.49 $\pm$ 7.05	0.020^a ileri analiz^b BPB<DEHB; p=0.026 BPB<SK; p=0.002
Rey geciktirilmiş hatırlama	11.35 $\pm$ 2.72	12.83 $\pm$ 2.05	12.38 $\pm$ 2.59	13.13 $\pm$ 2.09	0.007^a ileri analiz^b BPB<DEHB; p=0.012 BPB<SK; p<0.001
Rey doğru tanıma sayısı	13.54 $\pm$ 1.92	13.93 $\pm$ 1.53	13.42 $\pm$ 2.06	14.13 $\pm$ 1.23	0.396 ^a
Rey yanlış pozitif sayısı	0.62 $\pm$ 1.2	0.27 $\pm$ 0.54	1.23 $\pm$ 2.11	0.35 $\pm$ 0.86	0.084 ^a

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller;

S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi ^b Mann-Whitney U

Tüm grupların Görsel Kopyalama Testi karşılaştırmaları Tablo 12’de gösterilmiştir. Gruplar arasında bu test açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 12. Tüm Gruplarda Görsel Kopyalama Testi Sonuçları Karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Görsel kopyalama ve bellek hemen hatırlama	35.62 $\pm$ 5.85	37.23 $\pm$ 4.53	37.00 $\pm$ 7.96	37.21 $\pm$ 4.63	0.311 ^a
Görsel kopyalama ve bellek gecikmiş hatırlama	31.97 $\pm$ 8.96	36.02 $\pm$ 5.75	33.42 $\pm$ 9.88	36.45 $\pm$ 6.25	0.061 ^a

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

Tüm grupların Wisconsin Kart Eşleme Testi karşılaştırmaları Tablo 13’de özetlenmektedir. BPB grubu toplam doğru sayısı dışında, tüm WKET alt testlerinde DEHB grubu ve SK grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir. BPB+DEHB grubu tamamlanan kategori sayısı, toplam doğru yüzdesi ve toplam hata yüzdesi açısından SK’e göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir. DEHB grubu ise tamamlanan kategori sayısı açısından SK’e göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir.

Tablo 13. Tüm Gruplarda Wisconsin Kart Eşleme Testi Sonuçları Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Tamamlanan kategori sayısı	4.97±1.48	5.55±0.98	5.09±1.54	5.78±0.83	0.002^a ileri analiz^b BPB<DEHB p=0.041 BPB<SK p<0.000 BPB+DEHB<SK p=0.007 DEHB<SK p=0.048
Toplam doğru yüzdesi	70.54±13.07	77.61±10.17	69.63±18.34	79.19±8.70	0.008^a ileri analiz^b BPB<DEHB p=0.016 BPB<SK p=0.002 BPB+DEHB<SK p=0.042
Toplam hata sayısı	34.64±19.41	23.95±15.36	34.00±26.55	20.68±12.89	0.004^a ileri analiz^b BPB>DEHB p=0.012 BPB>SK p<0.001
Toplam hata yüzdesi	29.45±13.07	22.38±10.17	30.36±18.34	20.80±8.70	0.008^a ileri analiz^b BPB>DEHB p=0.016 BPB>SK p=0.002 BPB+DEHB>SK p=0.042
Perseverasyon yüzdesi	15.40±7.51	11.30±5.85	13.04±6.98	10.68±4.82	0.015^a ileri analiz^b BPB>DEHB p=0.011 BPB>SK p=0.002

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

Tüm grupların İşitsel Sessiz Üç Harf Sıralama Testi sonuçları Tablo 14’de özetlenmektedir. Gruplar arasında bu test açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 14. Tüm Gruplarda İşitsel Sessiz Üç Harf Sıralama Testi Sonuçları Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
İşitsel sessiz üç harf sıralama testi	49.13±8.76	50.97±6.34	49.47±12.23	53.45±5.33	0.064 ^a

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

Tüm grupların İz Sürme Testi karşılaştırmaları Tablo 15’de gösterilmiştir. BPB grubu İz Sürme A ve B testi tamamlama süresi açısından SK grubundan anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir. BPB grubu İz Sürme A testi tamamlama süresi açısından DEHB grubundan da anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir. BPB+DEHB grubu İz Sürme A ve B tamamlama süresi açısından sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir. DEHB grubu ise İz Sürme B Testi tamamlama süresi açısından SK grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir.

Tablo 15. Tüm Grupların İz Sürme A ve B Testi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
İz sürme A tamamlama süresi	42.37±14.02	33.76±13.30	42.52±22.23	28.62±10.77	<0.001^a ileri analiz ^b BPB>DEHB p=0.004 BPB>SK p<0.001 BPB+DEHB>SK p=0.002
İz sürme A hata sayısı	0.18±0.39	0.37±0.84	0.95±0.30	0.11±0.32	0.319 ^a
İz sürme B tamamlama süresi	92.08±49.04	74.93±27.51	89.55±42.91	65.74±32.80	0.005^a ileri analiz ^b BPB>SK p=0.003 DEHB>SK p=0.011 BPB+DEHB>SK p=0.008
İz sürme B hata sayısı	0.78±1.10	1.04±1.11	1.15±1.56	0.82±0.91	0.641 ^a

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BP+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller;

S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

Tüm grupların Sayı Sembol Testi karşılaştırmaları Tablo 16’da gösterilmiştir. BPB ve BPB+DEHB grupları DEHB ve SK gruplarına göre göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemişlerdir.

Tablo 16. Tüm Grupların Sayı Sembol Testi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Sayı sembol testi toplam sayı	50.56±13.35	57.79±13.17	48.42±16.92	62.33±14.12	<0.001^a ileri analiz ^b BPB<DEHB p=0.025 BPB<SK p<0.000 BPB+DEHB<DEHB p=0.044 BPB+DEHB<SK p=0.002

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller;

S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

Tüm grupların Sayı Dizileri Testi karşılaştırmaları Tablo 17’de özetlenmektedir. BPB ve DEHB grupları geriye doğru sayıları sıralama açısından SK grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemişlerdir.

Tablo 17. Tüm Grupların Sayı Dizileri Testi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Sayı dizileri ileriye doğru	7.56±2.55	6.95±1.85	7.57±2.90	7.68±2.18	0.589
Sayı dizileri geriye doğru	6.83±2.29	7.13±2.23	7.38±2.88	8.25±2.62	0.034^a ileri analiz ^b BPB<SK p=0.007 DEHB<SK p=0.030
Sayı dizileri toplam	14.40±4.47	14.09±3.71	14.95±5.46	16.82±8.65	0.221

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller;
S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

Tüm grupların Sözel Akıcılık Testi karşılaştırmaları Tablo 18’de özetlenmektedir. BPB ve BPB+DEHB grupları toplam sözcük sayısı açısından DEHB ve SK gruplarına göre anlamlı olarak daha kötü performans göstermişlerdir.

Tablo 18. Tüm Grupların Sözel Akıcılık Testi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Sözel akıcılık toplam sözcük	36.08±13.09	43.13±14.25	35.90±17.60	48.64±13.98	<0.001^a ileri analiz ^b BPB<SK p<0.001 BPB+DEHB<SK p=0.004
Sözel akıcılık perseverasyon sayısı	0.43±0.83	0.76±0.92	0.71±0.84	0.86±1.18	0.165

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller;

S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

Tüm grupların Kategori Akıcılık Testi karşılaştırmaları Tablo 19’da özetlenmiştir. BPB ve BPB+DEHB grupları, DEHB ve SK gruplarına göre toplam sözcük sayısı açısından anlamlı olarak daha kötü performans sergilemişlerdir.

Tablo 19. Tüm Grupların Kategori Akıcılık Testi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Kategori akıcılık toplam sözcük	21.02 $\pm$ 5.38	23.81 $\pm$ 5.81	20.42 $\pm$ 6.02	24.80 $\pm$ 3.77	<0.001^a ileri analiz ^b BPB<DEHB p=0.022 BPB<SK p<0.001 BPB+DEHB<DE HB p=0.050 BPB+DEHB<SK p<0.001^b
Kategori akıcılık perseverasyon sayısı	0.51 $\pm$ 0.69	0.41 $\pm$ 0.66	0.47 $\pm$ 0.74	0.49 $\pm$ 0.70	0.903

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller;

S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

Tüm grupların Stroop Kelime Renk Testi karşılaştırmaları Tablo 20’de özetlenmektedir. Gruplar arasında bu test açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 20. Tüm Grupların Stroop Kelime Renk Testi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Stroop testi renk süre	39.08±10.97	37.62±7.61	42.09±13.24	35.72±7.82	0.193 ^a
Stroop testi renk hata	0.22±0.52	0.66±1.05	0.47±0.78	0.29±0.44	0.146 ^a
Stroop testi kelime süre	29.50±6.37	29.32±6.07	31.00±8.97	28.45±5.99	0.722 ^a
Stroop testi kelime hata	0.11±0.30	0.20±0.55	0.47±0.15	0.10±0.37	0.558 ^a
Stroop testi interferans 3-1	32.41±18.75	35.44±18.29	36.66±19.94	32.19±21.93	0.386 ^a
Stroop testi interferans 3-2	41.72±20.48	43.27±20.26	47.76±23.05	38.31±17.92	0.247 ^a
Stroop testi interferans hata	1.35±2.44	1.06±1.30	1.61±2.31	1.00±1.29	0.978 ^a

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

Tüm grupların BDÖ Puanları Tablo 21’de özetlenmektedir. DEHB ve BPB+DEHB grupları toplam puan ve tüm alt testlerde (dikkat, motor, plansızlık) BPB ve SK gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır. BPB grubu da toplam puan ve tüm alt testlerde (dikkat, motor, plansızlık) SK grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puan almıştır (Şekil 5).

Tablo 21. Tüm Grupların Barrat Dürtüsellik Ölçeği Puanları Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
BDÖ toplam puan	61.05±10.91	78.34±13.09	76.14±12.72	54.37±8.83	<0.001^a ileri analiz^b BPB<DEHB p<0.001 BPB<BPB+DEHB p<0.001 BPB>SK p=0.003 DEHB>SK p<0.001 BPB+DEHB>SK p<0.001
BDÖ dikkat puanı	16.45±3.70	23.18±4.11	22.04±5.48	14.62±2.99	<0.001^a ileri analiz^b BPB<DEHB p<0.001 BPB<BPB+DEHB p<0.001 BPB>SK p=0.026 DEHB>SK p<0.001 BPB+DEHB>SK p<0.001
BDÖ motor puanı	19.72±4.27	26.18±4.59	25.38±4.36	17.80±3.73	<0.001^a ileri analiz^b BPB<DEHB p<0.001 BPB<BPB+DEHB p<0.001 BPB>SK p=0.018 DEHB>SK

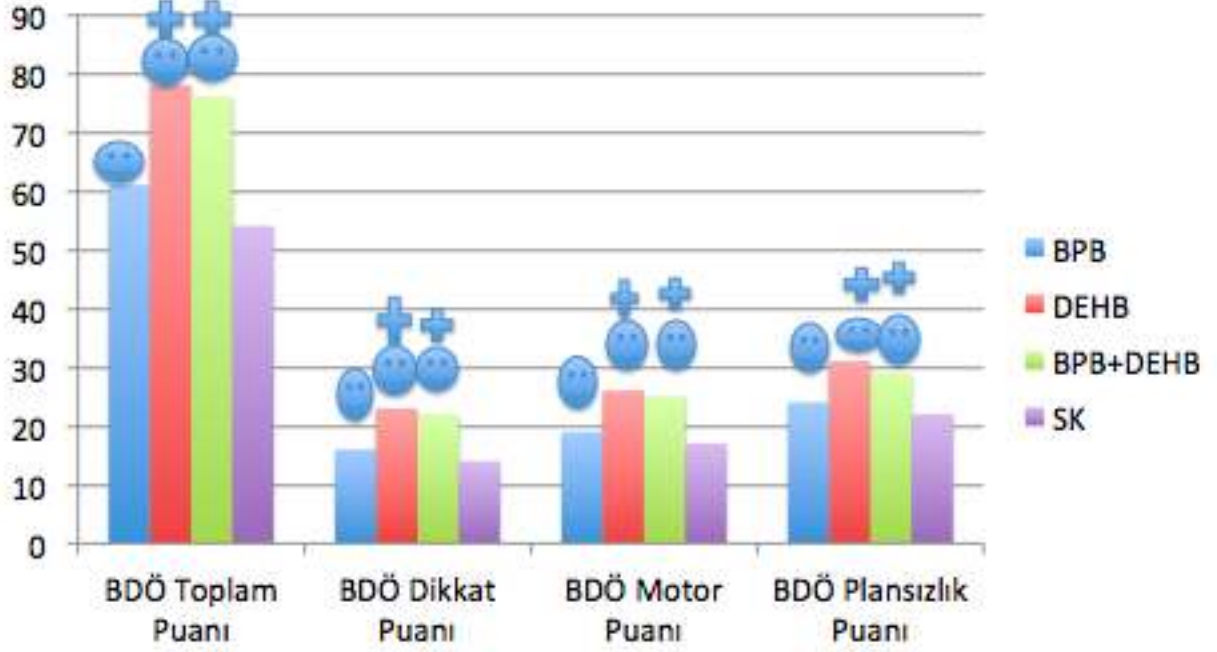
					p<0.001 BPB+DEHB>SK p<0.001^b
BDÖ plansızlık puanı	24.94±5.04	31.72±9.98	29.19±4.41	22.45±5.52	<0.001^a ileri analiz^b BPB<DEHB p<0.001 BPB<BPB+DEHB p=0.002 BPB>SK p=0.009 DEHB>SK p<0.001 BPB+DEHB>SK p<0.001

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller;

S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U



Şekil 5. Barrat Dürtüsellik Ölçeği Puanlarının Tanı Gruplarına Göre Dağılımı

BP= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BP+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller

- 😊 Sağlıklı kontrollerle yapılan karşılaştırma
- ⚡ Yalnız bipolar bozukluk tanılı hastalarla yapılan karşılaştırma

Tüm grupların BART puanları Tablo 22’de özetlenmiştir. Gruplar arasında bu test açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 22. Tüm Grupların Balon Analog Risk Test Puanları Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama± Standart sapma				p
	BPB S=37	DEHB S=43	BPB+DEHB S=21	SK S=51	
Patlamayan balon sonrası pompalama sayısı – patlayan balon sonrası pompalama sayısı	2.59±3.36	2.56±4.23	2.50±3.66	2.28±2.68	0.791 ^a
Patlayan balon sayısı	8.59±3.64	10.16±3.53	10.33±4.45	10.21±3.41	0.254 ^a
Patlamayan balonlarda pompalama sayısı	17.32±5.73	19.59±5.84	19.91±7.62	18.01±5.59	0.353 ^a
Patlayan balonlarda pompalama sayısı	13.44±4.68	15.48±4.66	14.98±5.94	17.81±26.60	0.334 ^a
Patlamayan balonlar sonrası pompalama sayısı	17.29±5.69	19.14±6.37	19.91±7.62	18.01±5.59	0.465 ^a
Patlayan balonlar sonrası pompalama sayısı	14.70±5.56	16.58±5.12	17.40±5.75	15.74±5.22	0.495 ^a

BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

Katılımcıların kendi içlerinde ve kendi aralarında farklılıkları dengelemek ve katılımcıların dur işaretine tepki verme olasılığını (o T/Dİ) farklı görevler ya da durumlar altında yaklaşık 0.50 olarak tutabilmek amacıyla bu ortalama değerin belirli bir referans aralığının (0.40-0.60 sn) dışında kalan katılımcılar yalnız Dur İşareti Testi için değerlendirmeye alınmamıştır. Bu test için BPB grubuna 32, DEHB grubuna 34, BPB+DEHB grubuna 16, SK grubuna ise 39 kişi alınmıştır. Tüm grupların DİT sonuçları Tablo 23’de özetlenmiştir. DİG ve oTS parametrelerinde gruplar arasında anlamlı düzeyde fark saptanmıştır (p=0.001). DEHB, BPB, BPB+DEHB gruplarının tamamında DİG ve oTS sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha kısa saptanmıştır. Hasta grupları arasında bu parametreler açısından fark bulunmamıştır.

Tablo 23. Tüm Grupların Dur İşareti Testi Açısından Karşılaştırılması

	Ortalama ± Standart Sapma				p
	BPB S=32	DEHB S=34	BPB+DEHB S=16	SK S=39	
o (T/Dİ) (ms)	46.14±3.19	46.04±4.53	45.85±3.47	44.71±2.76	0.273
DİG (ms)	453.70±153.70	410.49±150.39	458.88±150.52	558.26±138.23	0.001^a ileri analiz ^b DEHB<SK p<0.001 BPB<SK p=0.006 BPB+DEHB<SK p=0.022
DİTS (ms)	286.80±54.90	327.45±79.75	291.41±74.29	289.26±138.23	0.098
oTS (ms)	741.24±127.36	741.51±115.06	749.08±116.70	848.29±115.86	0.001^a ileri analiz ^b DEHB<SK p<0.001 BPB<SK p=0.001 BPB+DEHB<SK p=0.009

o (T/Dİ)= Dur işareti sırasında tepki verme olasılığı; DİG= Dur işareti gecikmesi DİTS=Dur işareti tepki süresi; oTS= Ortalama Tepki Süresi; BPB= Bipolar bozukluk tanılı hastalar; BPB+DEHB= Bipolar bozukluk ve yaşamboyu Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; DEHB= Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanılı hastalar; SK= Sağlıklı kontroller; S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Testi

^b Mann-Whitney U

4.6. Gruplar Arasında Anlamlı Farklılık Gösteren Nörobilişsel İşlevlerle Klinik Özellikler Arasındaki İlişki

BPB, BPB+DEHB ve DEHB gruplarının klinik özellikleri ile gruplarda sağlıklı kontrollerden farklılık gösteren nörobilişsel test performansları arasında ilişki olup olmadığına Spearman Korelasyon Testi kullanılarak bakıldı.

BPB grubunda psikotik epizod sayısı ve WKET tamamlanan kategori sayısı arasında negatif yönlü; depresif epizod sayısı ile sözel akıcılık testi toplam sözcük sayısı, BDÖ toplam puan, BDÖ motor puan ve BDÖ plansızlık puanları arasında pozitif yönlü; toplam manik, hipomanik ve karma epizod sayısı ile sayı dizileri geriye doğru puanı arasında negatif yönlü; ötimi süresi (ay olarak) ve BDÖ motor puanı arasında negatif yönlü; özkıyım sayısı ile BDÖ motor puanı arasında pozitif yönlü; hastane yatış sayısı ile sözel akıcılık ve kategori akıcılık toplam sözcük sayısı arasında negatif yönlü ilişki bulundu. BP+DEHB grubunda ise özkıyım sayısı ile BDÖ motor puanı arasında pozitif yönlü; depresif ve toplam epizod sayıları ile oTS ve DİG arasında pozitif yönlü ilişki bulundu. DEHB grubunda klinik özellikler ile nörobilişsel testler ve dürtüsellik testleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Klinik özellikler ile gruplar arası anlamlı fark olan nörobilişsel test performansları arasındaki ilişki Tablo 24-28 arasında gösterilmiştir.

Tablo 24. BPB Grubunda Nörobilişsel Testler ve Dürtüsellik Puanları ile Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri

	Toplam epizod sayısı	Depresif epizod sayısı	Manik hipomanik karma epizod sayısı	Psikotik özellikli epizod sayısı	Hastalık süresi (ay)	Ötimi süresi (ay)	Hastane yatış sayısı	Özkıyım girişi sayısı
Sözel öğrenme ve bellek testleri								
Rey 5.denemede hatırlanan sözcük sayısı puanı	-0.141 ^r 0.406	-0.073 ^r 0.666	-0.042 ^r 0.804	-0.234 ^r 0.164	-0.210 0.213	0.054 ^r 0.749	-0.048 ^r 0.779	-0.059 ^r 0.731
Rey 1 ile 5. denemeler arasında hatırlanan toplam sözcük sayısı	-0.117 ^r 0.491	0.072 ^r 0.673	-0.149 ^r 0.380	-0.159 ^r 0.346	-0.193 ^r 0.252	0.064 ^r 0.706	-0.305 ^r 0.066	-0.058 ^r 0.733
Rey geciktirilmiş	0.002 ^r	0.041 ^r	0.000 ^r	-0.193 ^r	-0.151 ^r	0.100 ^r	-0.101 ^r	-0.043 ^r

hatırlama	0.989	0.809	1.000	0.253	0.371	0.556	0.552	0.799
Yürütücü işlev testleri								
WKET tamamlanan kategori sayısı	-0.206 ^r 0.221	0.070 ^r 0.682	-0.286 ^r 0.087	-0.328^r 0.048*	-0.201 ^r 0.233	-0.014 ^r 0.935	-0.164 ^r 0.331	0.015 ^r 0.930
WKET toplam doğru yüzdesi	-0.075 ^r 0.661	0.088 ^r 0.606	-0.174 ^r 0.304	-0.217 ^r 0.197	-0.058 ^r 0.734	0.246 ^r 0.143	-0.116 ^r 0.494	-0.183 ^r 0.277
WKET toplam hata sayısı	0.061 ^r 0.718	-0.096 ^r 0.571	0.161 ^r 0.340	0.234 ^r 0.164	0.028 ^r 0.869	-0.224 ^r 0.182	0.119 ^r 0.481	0.193 ^r 0.253
WKET toplam hata yüzdesi	0.075 ^r 0.661	-0.088 ^r 0.606	0.174 ^r 0.304	0.217 ^r 0.197	0.058 ^r 0.734	-0.246 ^r 0.143	0.116 ^r 0.494	0.183 ^r 0.277
WKET perseverasyon yüzdesi	0.127 ^r 0.455	-0.118 ^r 0.487	0.223 ^r 0.185	0.196 ^r 0.244	0.139 ^r 0.410	-0.164 ^r 0.334	0.084 ^r 0.620	0.073 ^r 0.670
Dikkat ve işlem hızı testleri								
Iz sürme A tamamlama süresi	0.006 ^r 0.972	-0.217 ^r 0.197	0.307 ^r 0.065	0.022 ^r 0.898	0.072 ^r 0.671	-0.164 ^r 0.333	0.165 ^r 0.328	-0.051 ^r 0.763
Iz sürme B tamamlama süresi	-0.126 ^r 0.458	-0.243 ^r 0.147	-0.030 ^r 0.870	0.040 ^r 0.812	0.134 ^r 0.428	0.017 ^r 0.919	0.139 ^r 0.412	-0.065 ^r 0.703
Sayı sembol testi toplam sayı	-0.142 ^r 0.401	0.157 ^r 0.353	-0.239 ^r 0.154	-0.261 ^r 0.119	-0.203 ^r 0.229	0.056 ^r 0.744	-0.250 ^r 0.136	0.087 ^r 0.609
Sayı dizileri geriye doğru	-0.136 ^r 0.421	0.266 ^r 0.112	-0.325^r 0.050*	-0.176 ^r 0.297	-0.120 ^r 0.480	0.145 ^r 0.390	-0.170 ^r 0.314	0.005 ^r 0.975
Sözel akıcılık testleri								
Sözel akıcılık toplam sözcük	0.263 ^r 0.115	0.430^r 0.008*	-0.067 ^r 0.692	0.068 ^r 0.687	-0.194 ^r 0.251	-0.093 ^r 0.586	-0.419^r 0.010*	-0.074 ^r 0.662
Kategori akıcılık toplam sözcük	0.161 ^r 0.342	0.258 ^r 0.123	0.003 ^r 0.987	-0.009 ^r 0.957	-0.169 ^r 0.319	0.032 ^r 0.853	-0.335^r 0.043*	-0.137 ^r 0.418
Dürtüsellik testleri								
BDÖ toplam puanı	0.130 ^r 0.442	0.419^r 0.010*	-0.146 ^r 0.390	-0.010 ^r 0.955	-0.198 ^r 0.241	-0.287 ^r 0.085	-0.123 ^r 0.469	0.147 ^r 0.386
BDÖ dikkat puanı	0.015 ^r 0.928	0.299 ^r 0.072	-0.153 ^r 0.366	-0.034 ^r 0.841	-0.126 ^r 0.458	-0.156 ^r 0.358	-0.122 ^r 0.471	0.158 ^r 0.350
BDÖ motor puanı	0.147 ^r 0.385	0.327^r 0.049*	-0.143 ^r 0.400	-0.279 ^r 0.094	-0.151 ^r 0.373	-0.409^r 0.012*	-0.111 ^r 0.513	0.344 ^r 0.037*
BDÖ plansızlık puanı	0.221 ^r 0.189	0.427^r 0.008*	-0.019 ^r 0.913	0.248 ^r 0.138	-0.093 ^r 0.582	-0.237 ^r 0.157	-0.069 ^r 0.687	-0.015 ^r 0.929

WKET=Wisconsin Kart Eşleme Testi; BDÖ= Barrat Dürtüsellik Ölçeği; ^r Spearman's rho; * p<0.005

Tablo 25. BPB+DEHB Grubunda Nörobilişsel Testler ve Dürtüsellik Puanları ile Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri

	Toplam epizod sayısı	Depresif epizod sayısı	Manik hipomanik karma epizod sayısı	Psikotik özellikli epizod sayısı	Hastalık süresi (ay)	Ötimi süresi (ay)	Hastane yatış sayısı	Özkayım girişimi sayısı
Yürütücü işlev testleri								
WKET tamamlanan kategori sayısı	-0.060 ^r 0.797	-0.129 ^r 0.576	-0.007 ^r 0.975	0.016 ^r 0.945	-0.201 ^r 0.383	-0.142 ^r 0.540	0.006 ^r 0.979	0.334 ^r 0.139
WKET toplam doğru yüzdesi	-0.063 ^r 0.786	-0.098 ^r 0.674	0.018 ^r 0.937	0.022 ^r 0.924	0.011 ^r 0.962	-0.068 ^r 0.769	0.220 ^r 0.338	0.257 ^r 0.260
WKET toplam hata yüzdesi	0.063 ^r 0.786	0.098 ^r 0.674	-0.018 ^r 0.937	-0.022 ^r 0.924	-0.011 ^r 0.962	0.068 ^r 0.769	-0.220 ^r 0.338	-0.257 ^r 0.260
Dikkat ve işlem hızı testleri								
Iz sürme A tamamlama süresi	0.094 ^r 0.687	0.126 ^r 0.587	0.157 ^r 0.497	0.170 ^r 0.462	0.300 ^r 0.186	-0.040 ^r 0.865	-0.022 ^r 0.925	-0.195 ^r 0.396
Iz sürme B tamamlama süresi	-0.158 ^r 0.495	-0.066 ^r 0.775	-0.192 ^r 0.404	0.173 ^r 0.452	-0.022 ^r 0.925	0.037 ^r 0.874	0.029 ^r 0.900	-0.165 ^r 0.475
Sayı sembol testi toplam sayı	0.169 ^r 0.463	0.169 ^r 0.463	0.155 ^r 0.501	0.015 ^r 0.948	0.112 ^r 0.629	-0.071 ^r 0.758	0.253 ^r 0.269	0.112 ^r 0.629
Sözel akıcılık testleri								
Sözel akıcılık toplam sözcük	0.067 ^r 0.772	0.208 ^r 0.366	-0.109 ^r 0.638	-0.045 ^r 0.848	0.063 ^r 0.787	0.047 ^r 0.839	-0.003 ^r 0.989	0.077 ^r 0.740
Kategori akıcılık toplam sözcük	0.011 ^r 0.963	0.099 ^r 0.670	-0.064 ^r 0.783	-0.259 ^r 0.257	0.083 ^r 0.721	-0.178 ^r 0.440	0.149 ^r 0.518	0.116 ^r 0.617
Dürtüsellik testleri								
BDÖ toplam puanı	0.206 ^r 0.371	0.069 ^r 0.766	0.136 ^r 0.557	-0.251 ^r 0.273	-0.139 ^r 0.548	-0.224 ^r 0.329	-0.257 ^r 0.261	0.248 ^r 0.278
BDÖ dikkat puanı	0.329 ^r 0.145	0.289 ^r 0.204	0.180 ^r 0.434	-0.190 ^r 0.410	0.114 ^r 0.623	-0.145 ^r 0.529	-0.258 ^r 0.259	0.168 ^r 0.466
BDÖ motor puanı	-0.089 ^r 0.700	-0.269 ^r 0.238	0.072 ^r 0.757	-0.112 ^r 0.628	-0.309 ^r 0.173	-0.021 ^r 0.928	0.014 ^r 0.953	0.456^r 0.036*
BDÖ plansızlık puanı	0.333 ^r 0.140	0.268 ^r 0.240	0.186 ^r 0.420	-0.072 ^r 0.757	0.023 ^r 0.922	-0.309 ^r 0.173	-0.378 ^r 0.091	0.090 ^r 0.699

WKET=Wisconsin Kart Eşleme Testi; BDÖ= Barrat Dürtüsellik Ölçeği; ^r Spearman's rho; *p<0.005

Tablo 26. DEHB Grubunda Nörobilişsel Testler ve Dürtüsellik Puanları ile Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri

	Hastane yatış sayısı	Özkıyım Sayısı
WKET tamamlanan kategori sayısı	0.084 ^r 0.591	-0.036 ^r 0.820
İz sürme B tamamlama süresi	0.236 ^r 0.127	0.242 ^r 0.118
Sayı dizileri geriye doğru	-0.234 ^r 0.132	-0.187 ^r 0.230
BDÖ toplam puanı	0.237 ^r 0.127	0.240 ^r 0.121
BDÖ dikkat puanı	0.207 ^r 0.184	0.267 ^r 0.083
BDÖ motor puanı	0.193 ^r 0.214	0.139 ^r 0.374
BDÖ plansızlık puanı	0.193 ^r 0.214	0.168 ^r 0.282

WKET=Wisconsin Kart Eşleme Testi; BDÖ= Barrat Dürtüsellik Ölçeği; ^r Spearman's rho

Tablo 27. BPB Grubunda Dur İşareti Testi ve Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri

	Toplam epizod sayısı	Depresif epizod sayısı	Manik hipomanik karma epizod sayısı	Psikotik özellikli epizod sayısı	Hastalık süresi (ay)	Ötimi süresi (ay)	Hastane yatış sayısı	Özkıyım girişi sayısı
DİG	-0.009 ^r 0.963	-0.075 ^r 0.682	-0.059 ^r 0.747	0.179 ^r 0.328	-0.038 ^r 0.834	-0.113 ^r 0.539	-0.088 ^r 0.633	-0.228 ^r 0.210
oTS	0.046 ^r 0.803	-0.116 ^r 0.528	0.040 ^r 0.828	0.233 ^r 0.200	0.016 ^r 0.930	-0.091 ^r 0.620	0.017 ^r 0.928	-0.232 ^r 0.201

DİG=Dur işareti gecikmesi; oTS= Ortalama tepki süresi; ^r Spearman's rho; * p<0.005

Tablo 28. BPB+DEHB Grubunda Dur İşareti Testi ve Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri

	Toplam epizod sayısı	Depresif epizod sayısı	Manik hipomanik karma epizod sayısı	Psikotik özellikli epizod sayısı	Hastalık süresi (ay)	Ötimsi süresi (ay)	Hastane yatış sayısı	Özkıyım girişi sayısı
DİG	0.626^r 0.010*	0.707^r 0.002*	0.340 ^r 0.198	0.115 ^r 0.672	0.343 ^r 0.194	-0.269 ^r 0.314	-0.083 ^r 0.761	-0.420 ^r 0.105
oTS	0.566^r 0.022*	0.562^r 0.023*	0.247 ^r 0.356	-0.007 ^r 0.979	0.129 ^r 0.635	-0.100 ^r 0.712	-0.119 ^r 0.660	-0.229 ^r 0.394

DİG=Dur işareti gecikmesi; oTS= Ortalama tepki süresi; ^r Spearman's rho; * p<0.005

Tablo 29. DEHB Grubunda Dur İşareti Testi ve Klinik Özellikler Arasındaki Spearman Çoklu Korelasyon Analizleri

	Hastane yatış sayısı	Özkıyım Sayısı
DİG	-0.222 ^r 0.207	-0.240 ^r 0.171
oTS	-0.257 ^r 0.142	-0.100 ^r 0.574

DİG=Dur işareti gecikmesi; oTS= Ortalama tepki süresi; ^r Spearman's rho

4.7. DEHB Grubunda SK Grubuna Göre Anlamlı Farklılık Gösteren Testlerin DEHB Altgrupları Arasında Karşılaştırılması

DEHB grubunda SK grubuna göre anlamlı farklılık gösteren WKET tamamlanan kategori sayısı, İz Sürme B Testi tamamlama süresi, Sayı Dizileri Testi Geriye Doğru Sıralama puanı, BDÖ toplam, dikkat, motor ve plansızlık puanlarının DEHB alttiplerine göre dağılımı ve karşılaştırılmaları dağılımı Tablo 29'da özetlenmiştir. DEHB alttipleri arasında WKET tamamlanan kategori sayısında anlamlı farklılık saptanmamıştır. DEHB bileşik tip hastalar, İz sürme testi B tamamlama süresi açısından sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha kötü performans sergilemişlerdir. DEHB bileşik tip ve dikkat eksikliği baskın tip tanımlı hastalar Sayı dizileri testinde geriye doğru sayıları sıralama açısından sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak kötü performans sergilemişlerdir. Tüm DEHB alttipleri BDÖ toplam ve alttestleri açısından

sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır.

BPB+DEHB grubunda toplam katılımcı sayısı az olduğu için, bu grupta DEHB alttiplerinin nörobilişsel testler açısından karşılaştırılmalarına bakılamamıştır.

Tablo 30. DEHB Grubunda SK'lere göre Anlamlı Farklılık Gösteren Testlerin DEHB Alttiplerine Göre Karşılaştırılması

	Bileşik Tip (S=22)	Dikkat Eksikliği Baskın Tip (S=18)	Hiperaktivite Baskın Tip (S=3)	Sağlıklı Kontrol (S=42)	p
WKET tamamlanan kategori sayısı	5.31±1.28	5.83±0.38	5.66±0.57	5.73±0.91	0.289 ^a
İz sürme B süresi	83.92±31.53	64.94±20.31	69.00±10.53	66.21±34.87	0.041^a ileri analiz^b Bileşik>SK p=0.007
Sayı dizisi testi geriye doğru	6.13±2.45	6.94±2.07	8.33±1.52	8.64±2.64	0.021^a ileri analiz^b Bileşik>SK p=0.015 DE>SK p=0.012
BDÖ toplam puanı	78.40±14.80	78.22±12.24	78.66±4.61	53.90±8.73	<0.001^a ileri analiz^b Bileşik>SK p<0.001 DE>SK p<0.001 Hİ>SK p=0.001
BDÖ dikkat puanı	24.45±3.52	21.88±4.66	21.66±2.08	14.38±2.92	<0.001^a ileri analiz^b Bileşik>SK p<0.001

					DE>SK p<0.001 Hİ>SK p<0.001
BDÖ motor puanı	26.54±4.97	25.72±4.48	26.33±3.05	17.66±3.60	<0.001^a ileri analiz ^b Bileşik>SK p<0.001 DE>SK p<0.001 Hİ>SK p=0.002
BDÖ plansızlık puanı	32.77±12.95	30.61±5.90	30.66±3.21	22.47±5.87	<0.001^a ileri analiz ^b Bileşik>SK p<0.001 DE>SK p<0.001 Hİ>SK p=0.009

WKET=Wisconsin Kart Eşleme Testi; BDÖ= Barrat Dürtüsellik Ölçeği; S= Sayı

^a Kruskal-Wallis Varyans Analizi

^b Mann-Whitney U

5. TARTIŞMA

Yalnız bipolar bozukluk, yalnız DEHB ve bipolar bozukluk yanısıra DEHB ektanısı olan hastalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı olarak nörobilişsel işlevlerin, dürtüsellik ve risk alma davranışlarının incelendiği bu çalışmada tüm hasta gruplarının sağlıklı kontrollere göre birtakım nörobilişsel testlerde daha kötü performans sergiledikleri, dürtüselliklerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. BPB ve BPB+DEHB hastalarının yürütücü işlevler, dikkat, işlem hızı, sözel akıcılık testlerinde birbirine benzer ve sağlıklı kontrollere göre daha belirgin bozulma gösterdikleri, BPB grubunun ek olarak sözel öğrenme, bellek ve işleyen bellek testlerinde de sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans sergiledikleri, DEHB grubunun ise yürütücü işlevler, dikkat, işlem hızı, işleyen bellek testlerinde sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans sergiledikleri gözlenmiştir. BPB ve BPB+DEHB grupları arasında hiçbir testte anlamlı farklılık saptanmamıştır. BPB ve BPB+DEHB grubu dikkat, işlem hızı ve sözel akıcılık testlerinin bir kısmında DEHB grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemişlerdir. BPB grubu ayrıca sözel öğrenme, bellek ve yürütücü işlev testlerinin bir kısmında DEHB grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir.

Tüm gruplarda risk alma davranışı açısından farklılık gözlenmezken, dürtüsellik öz bildirim ölçekleri ve uygulamalı dürtüsellik (tepki ketleme) testinde tüm hasta grupları sağlıklı kontrollerden daha fazla dürtüsel davranış özellikleri göstermişlerdir. Ek olarak dürtüsellliği gösteren öz bildirim ölçeklerinde DEHB ve BPB+DEHB grupları toplam test puanı ve alt ölçeklerde BPB grubuna göre anlamlı olarak daha dürtüsel özellikler göstermişlerdir.

Her ne kadar hiçbir nörobilişsel testte BPB ve BPB+DEHB grupları arasında anlamlı farka rastlanmasa da BPB grubunun sağlıklı kontrollere göre daha fazla alanda bilişsel bozulma göstermesinin birkaç sebebi olabilir. Hasta seçimi yapılırken bipolar bozukluk alttıplerine göre seçim yapılmaması nedeniyle BPB ve BPB+DEHB grubunda bipolar bozukluk alttipi açısından anlamlı olarak farklılık çıkmıştır. Her iki grupta da BPB I tanılı hasta sayısının yüksek olmasına rağmen, BPB+DEHB grubunda BPB II tanılı hastaların oranı daha fazladır. Bu rastlantısal bir sonuç olabileceği gibi, DEHB ek tanısının BPB II ile komorbiditesinin yüksek olmasından da kaynaklanıyor olabilir. Joo ve arkadaşları BPB I, BPB II ve major depresyon geçiren hastalarda WURS ile çocukluk çağı DEHB belirtilerini taradıkları bir çalışmalarında, en yüksek WURS puanlarını BPB II hastalarında saptamışlar, özellikle dikkat ve dürtüsellik alttestlerinin anlamlı olarak BPB I'den çok BPB II ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (193). BPB tanısına ek olarak

DEHB ve madde kötüye kullanımı olan hastaların sosyal işlevsellik ve adaptasyonlarının değerlendirildiği küçük örneklemlerli bir başka çalışmada BPB II tanılı hastalarda BPB I tanılı hastalara göre oransal olarak DEHB ek tanısı daha fazla bulunmuştur (194). Öte yandan Merikangas ve arkadaşları tarafından yapılan bir epidemiyolojik çalışmada BPB alttıplerinde DEHB sıklığının benzer olduğu gösterilmiştir (26). Nierenberg ve arkadaşları ise BPB I'de DEHB ektanısının BPB II'den fazla olduğunu göstermişlerdir (8).

Bora ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları bir metaanalizde, BPB I tanılı hastalarda, BPB II tanılı hastalara göre sözel bellek, daha düşük bir anlamlılık oranıyla da görsel bellek ve semantik akıcılık performanslarının daha kötü olduğunu göstermişlerdir (14). Bizim çalışmamızda da oransal olarak BPB I tanısının daha fazla olduğu BPB grubunun sözel bellek performansı, SK ve DEHB grubuna göre anlamlı olarak daha kötü saptanırken; BPB I tanı oranının daha az olduğu BPB+DEHB grubuyla diğer gruplar arasında anlamlı bir sonuç bulunmamıştır. Buna karşılık yürütücü işlevler, dikkat ve işlem hızı, sözel akıcılık gibi testlerde BPB ve BPB+DEHB grubu benzer performans sergilemişlerdir.

Çalışmamızda BPB grubunda psikotik özellikli epizod sayısı, BPB+DEHB grubuna göre anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Bu durum, BPB grubunda BPB I tanı oranının daha fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak tanı farklılığını bir kenara koysak bile literatürde BPB tanısı olup psikotik özellikli epizod geçiren hastaların, psikotik özellikli epizod geçirmeyenlere göre daha kötü nörobilişsel işlevler gösterdiklerini belirten çalışmalar bulunmaktadır. Psikotik epizod öyküsünün bellek ve bilişsel esneklikte bozulma ile ilişkili olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (195-198). Bora ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları metaanalizinde psikotik özellikli BPB tanılı hastalar planlama, işleyen bellek, sözel bellek ve işlem hızı testlerinde psikotik özellikli olmayanlara göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemişlerdir (199). BPB grubunda sözel bellek ve işleyen bellek testinin SK'den anlamlı olarak düşük çıkmasına rağmen; aynı anlamlılığın BP+DEHB grubunda bulunmaması, ikinci grupta psikotik epizod sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda DEHB grubunda yürütücü işlevler, işleyen bellek ve karmaşık dikkat testlerinde sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla bozulma saptanmıştır. Bu bulgular Schoelin ve arkadaşlarının metaanaliz sonuçları ile uyumludur (2). Bu metaanalizde de DEHB hastalarının özellikle sözel bellek, karmaşık dikkat ve işleyen bellek testlerinde sağlıklı kontrollere göre kötü performans sergiledikleri ve etki büyüklüğünün orta derecede olduğu ($d=0.5-0.6$)

belirtilmiştir. Bu çalışmada DEHB grubu planlama ve davranış kontrolü gibi yürütücü işlevler açısından sağlıklı kontrollere göre kötü performans sergilese de, etki büyüklüğü düşük bulunmuş; bu durum seçilen test bataryalarının temel yürütücü işlevleri ölçtüğü, daha komplike işlevleri ölçen testlerin dışlandığı, hasta grubunun eğitim düzeyinin yüksek olmasının etki düzeyinin düşük olmasına katkıda bulunabileceği tartışılmıştır. Bir başka derleme çalışmasında ise erişkin DEHB tanılı hastalarda bozulmuş yürütücü işlevlerin en belirgin nörobilişsel işlevlerden biri olduğu üzerinde durulmuştur (200). 2005 yılında yapılan bir metaanalizde de yürütücü işlevlerin alttipleri erişkin DEHB hastalarında değerlendirilmiş, bütün alttiplerde anlamlı bozulma görülmüş, bununla birlikte en büyük etki gücünün (orta derecede: $d=0.46-0.69$) yanıt inhibisyonu, vijilans, işleyen bellek ve planlamada olduğu gösterilmiştir (201).

Basit dikkat testlerinden ziyade, karmaşık dikkat testlerinin DEHB grubunda bozuk olması literatürdeki veriler ile de uyumludur (202). Udal ve arkadaşlarının 2014 yılında çocuk BPB, BPB+DEHB, DEHB ve sağlıklı kontroller üzerinde yaptığı ve sadece bileşik tip DEHB'yi dahil ettikleri çalışmalarında DEHB ve BPB+DEHB tanılı hastaların dikkat testlerinde, sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak bozulma saptanırken; BPB böyle bir fark gözlenmemiştir (203). BPB+DEHB ve BPB gruplarında ise sözel bellek test performansları sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak bozulmuş saptanırken; DEHB tanılı çocuklarda böyle bir fark gözlenmemiştir (203). Bizim çalışmamızda BPB hastalarının da dikkat testlerinin bozuk olması, BPB'un çocukluk ve erişkin dönemdeki farklı gidişatıyla ilişkili olabilir.

Çalışmalarda ek olarak DEHB alttipinin nörobilişsel fonksiyonlar üzerinde belirleyici olabileceği gösterilmiştir. Erişkinlerde bununla ilgili veriler net olmasa da çocuklarda hiperaktivite/dürtüsellik baskın hastalarda yürütücü işlevlerin, karmaşık dikkatin; dikkat eksikliği baskın hastalarda ise bellek, karmaşık dikkat ve bilgi işleme hızının azalmış olabileceğine yönelik veriler bulunmaktadır (160). Bununla birlikte Dinn ve arkadaşlarının yaptığı küçük örneklemlerle bir çalışmada dikkat eksikliği baskın DEHB tanılı hastalarda yürütücü işlev, dikkat ve hız işlevlerinde bozulma saptanırken; hiperaktivite/dürtüsellik baskın tip DEHB hastalarında yürütücü işlevlerde bozukluk saptanmayıp, orbitofrontal işlevlerle ilişkili testlerde bozulma saptanmıştır (161). Bizim çalışmamızda da DEHB grubu alttiplerine ayrıldıktan sonra hiperaktivite baskın tip grubunda az sayıda hasta kalmış ($S=3$); ancak bileşik tipte yürütücü işlevler, işleyen bellek, dikkat ve işlem hızı gibi testlerin sağlıklı kontrollere göre bozulduğu saptanırken dikkat eksikliği baskın tipte işleyen bellek ve dikkat işlevlerinde bozulma saptanmıştır. Her üç DEHB

alttipinde de hastaların, BDÖ toplam ve alt ölçek puanlarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda DEHB grubunda sözel akıcılık testlerinde bozulma saptanmaması Rapport ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonuçlarıyla uyumludur (204).

Literatürde erişkin DEHB tanılı hastaların işleyen bellek ve dikkat işlevlerinin metilfenidat tedavisiyle artırıldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (205). Çalışmamızda DEHB hastalarının yaklaşık üçte biri psikostimulan tedavi almaktadır. DEHB grubunun genel olarak nörobilişsel testlerde diğer hasta gruplarına göre daha iyi performans sergilemesi psikostimulan tedavinin hastaların nörobilişsel işlevlerinde bir miktar iyileşme yapmış olmasıyla açıklanabilir. Öte yandan BPB’da farmakoterapi bir yandan psikotik belirtileri ve atakları yatıştırırken; diğer taraftan bir takım bilişsel yan etkilere sebep olabilmektedir (206). Videira Dias ve arkadaşlarının yaptıkları 24 çalışmadan oluşan bir metaanaliz çalışmasında lityumun sözel bellek ve psikomotor hız üzerinde hafif düzeyde olumsuz etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (207). Jamrozinski ve arkadaşlarının BPB tanılı ötimik hastaları nörobilişsel işlevler açısından sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları bir çalışmada antipsikotik kullanmayan hastalar nöropsikolojik testler açısından sağlıklı kontrollere benzer performans gösterirken; antipsikotik ilaç tedavisi alan hastalar psikomotor hız, semantik akıcılık, sözel öğrenme ve tanıma, yürütücü işlevler ve dikkat açısından sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak kötü performans sergilemişlerdir. Ayrıca antipsikotik kullanmayan hastalar, antipsikotik kullananlara göre psikomotor işlevler, sözel akıcılık, sözel öğrenme, bellek ve tanıma, yürütücü işlevler ve dikkat performansları açısından anlamlı düzeyde yüksek performans göstermişlerdir (208). Çalışmamızda BPB ve BPB+DEHB grubundaki hastaların büyük çoğunluğunun DDD veya antipsikotik ilaç kullanıyor olması da, bu gruptaki bireylerin SK ya da DEHB gruplarındaki bireylerden daha düşük nörobilişsel performans sergilemelerine sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda BDÖ toplam ve alt ölçek puanları tüm hasta gruplarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ek olarak BDÖ toplam ve alt ölçek puanları DEHB ve BPB+DEHB gruplarında, BPB grubuna göre de anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu durum DEHB, BPB+DEHB ve BPB hastaların dürtüselliklerinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Mallory-Diniz ve arkadaşları 2007 yılında yayınladıkları çalışmalarında DEHB tanılı hastaların dürtüsellik özelliklerini BDÖ-11 ile ölçüp sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlar ve hasta grubun BDÖ toplam ve tüm alt ölçek puanlarının sağlıklı

kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (127). Crunelle ve arkadaşları da DEHB tanılı hastalarda BDÖ toplam ve alt ölçek puanlarının tümünü sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (129). Farklı hastalık dönemlerindeki (depresif, manik, karma ve ötimik) bipolar bozukluk tanılı hastalar ile sağlıklı kontrollerin BDÖ-11 kullanılarak karşılaştırıldığı bir çalışmada bipolar bozukluğu olan hastaların toplam ölçek puanlarının, içinde bulundukları hastalık dönemine bağlı kalmaksızın sağlıklı kontrollerden yüksek olduğu bulunmuştur (209). Choi ve arkadaşlarının 2015 yılında ötimik bipolar bozukluğu olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada da, toplam BDÖ puanları sağlıklı kontrollere göre hasta bireylerde daha yüksek bulunmuş ve dürtüsellik düşük strese dayanma gücüyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (210). Etain ve arkadaşları da büyük bir bipolar hasta grubu örnekleminde yaptıkları çalışmada BDÖ toplam ve alt ölçek puanlarını ötimik hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır (211). Benzer çalışmalar literatürde bulunmaktadır (83,92, 114, 116, 212). Nandagopal ve arkadaşları adolesanlarda yaptığı bir çalışmada manik ya da karma dönemdeki BPB tanılı hastaların (bir kısmında ek olarak DEHB tanısı da var), DEHB tanılı hastaların ve sağlıklı kontrollerin dürtüsellik özelliklerini BDÖ-11 ile karşılaştırmıştır (213). Bu çalışmada sağlıklı kontrollere göre epizodda BPB tanılı adolesanların BDÖ toplam ve tüm alt ölçek puanları anlamlı olarak yüksek; yalnız DEHB tanılı adolesanların ise BDÖ toplam, motor ve dikkat puanları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. BDÖ puanları açısından BPB ve DEHB grupları arasında anlamlı fark bulunmadığı gibi; BPB grubunda da komorbid DEHB tanısı olanlarla olmayanlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızın erişkin hastalarda yapılmış olması ve BPB hastalarının tamamının ötimik olması bu çalışmadan ayrılan en önemli özelliğidir.

Ayrıca çalışmamızda BPB ve BPB+DEHB grubunun BDÖ motor puanlarının özkıyım sayısı ile pozitif ilişki içinde olduğu gösterilmiştir. Matsuo ve arkadaşları önceden özkıyım girişimi olan ve olmayan BPB tanılı hastaların BDÖ toplam, dikkat ve plansızlık puanlarının sağlıklı kontrollerden yüksek olduğunu; ancak önceden özkıyım girişimi olan BPB tanılı hastaların ek olarak BDÖ motor puanlarının da özkıyım girişimi olmayan BPB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir (214). Bu çalışmada korpus kallosumun anterior genu ile BDÖ puanları arasında ters korelasyon da gözlenmiştir. Ayrıca beyin görüntüleme çalışmaları prefrontal korteks aktivitesi, anormal serotonerjik fonksiyon ile özkıyım davranışı (215) ve dürtüsellik (30) arasında ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular özkıyım girişimi olan BPB tanılı hastalarda nöroanatomik bir temele işaret etmektedir.

Maser ve arkadaşları yaptıkları 14 yıllık bir izlem çalışmasında dürtüselliğin duygudurum bozukluğu olan hastalarda özkıyım girişimi ve tamamlanmış özkıyımlar için uzun vadede, en önemli belirleyicilerden biri olduğunu göstermişlerdir (117). Oquendo ve ark (2004) (30) önceki özkıyım girişimleri ile BDÖ puanları arasında ilişki olduğunu ve dürtüselliğin, sonraki özkıyım girişimleri için de öngördürücü değerinin olduğunu belirtmiştir. Ekinci ve ark (2011) (212) da BDÖ puanlarıyla özkıyım girişimi arasında ilişki bulmuşlardır. Bunun yanında özkıyım girişiminin BDÖ puanlarıyla ilgisi olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (116, 216). Swann ve arkadaşları BDÖ puanlarını özkıyım girişimi olan hasta grubunda daha yüksek bulsalar da bu farkın anlamlılık düzeyine ulaşmamasının örneklemdeki hasta sayısının azlığından kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir (116).

Çalışmamızda ek olarak BPB grubunda depresif epizod sayısı ile BDÖ toplam, plansızlık ve motor puanları arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur. Ekinci ve arkadaşları (2011) (212) BDÖ toplam ve alt ölçek puanlarını depresif epizodları fazla olan BPB tanıılı hastalarda daha yüksek bulmuşlardır. Daha uzun süre mani ya da depresif epizod etkisinde kalan hastaların uzun dönem klinik özelliklerinin farklı olduğu ve depresif epizodları baskın olan hastaların prognozunun daha kötü olduğu, madde ve alkol kötüye kullanımlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (217). Dürtüsellik, hastalık epizod dönemlerinde ya da epizodlar arasında hastalığın olumsuz bir sonucu olabileceği gibi, başlı başına hastaların daha çok depresif epizod geçirmelerine yatkınlık sağlıyor ve madde kullanımında artışa sebep oluyor da olabilir. Bu zamana kadar yapılan çalışmalar dürtüsellik ve depresif epizodlar arasındaki neden-sonuç ilişkisini tam olarak incelememediğinden bu konuda kesin bir yargıya varmak yanıltıcı olabilir.

Çalışmamızda DİT parametrelerinden DİTS’de gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemesine rağmen DİG ve oTS parametreleri tüm hasta gruplarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak kısa bulunmuştur. DİG katılımcının tepki ketlemesindeki başarısına göre zaman içinde artan bir parametre olduğundan, kısa olması başarısız tepki ketlemeyi gösterir; hasta gruplarında bu parametre sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak kısa bulunmuştur. oTS’nin ise katılımcının git işaretinden sonra dur işaretinin gelmesi için beklediği süredir. Sağlıklı kontrollerde oTS tüm hasta gruplarına göre anlamlı olarak daha uzundur. Yani hasta grupları dur işaretinin gelmesini sağlıklı kontrollerden daha kısa süre beklemişlerdir. Bu iki parametrenin hasta gruplarında daha kısa olması, hastaların dürtüsel özellik gösterme eğiliminin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Strakowski ve arkadaşları 2009 (113) yılında yaptıkları bir çalışmada manik veya karma epizodda olan bipolar bozukluk tanılı hastalar ile sağlıklı kontrolleri yanıt inhibisyonu açısından DİT ile karşılaştırmışlar ve ana parametre olan DİTS’de ve ek olarak DİG’de hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı farklılık bulmuşlardır. Hasta grubunda DİTS uzamış, DİG ise kısalmıştır. oTS de hasta grubunda kısa olmasına rağmen bu fark anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Benzer hasta grubu ötimiye ya da depresif epizoda girdikten sonra aynı testler tekrarlanmış ve DİTS’de anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (218). Buna ek olarak literatürde bipolar bozukluk açısından riskli bireylerde yapılan bazı çalışmalarda DİTS zamanında uzama, DİG ve oTS’de ise kısalma gözlenmiştir (219). Öte yandan ilk mani ya da karma döneminde olan bipolar bozukluk tanılı hastalarda ‘dur işareti’ deseninde yapılan bir fMRI çalışmasında hastalar sağlıklı kontrollerden farklı bulunmamıştır (220). Bu açıdan bakınca bipolar bozukluk üzerinde yapılan tepki ketlenmesi çalışmaları karışık sonuçlar vermektedir.

Lijfijt ve arkadaşlarının yaptıkları bir metaanaliz çalışmasında (221) DEHB tanılı bireylerde (çocuk ve erişkin) DİTS’in sağlıklı kontrollere göre uzadığı sonucuna varılmıştır. Ancak literatürde bu sonucu desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır (222). Crunelle ve arkadaşları (129) yaptıkları bir çalışmada DEHB grubunda DİTS’de sağlıklı kontrollere göre anlamlı uzama saptanmazken, DEHB ve kokain bağımlılığı birlikte olan hastalarda sağlıklı kontrollere oranla DİTS süresinde uzama saptamışlar, diğer parametrelerde anlamlı farklılık bulmamışlardır.

BPB, BPB+DEHB ve DEHB gruplarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı farklılık gösteren test sonuçlarıyla klinik özellikler arasındaki ilişkiye bakıldığında BPB+DEHB grubunda depresif epizod sayısı ve toplam epizod sayısı ile DİG ve oTS arasında pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Bu sonuç depresif epizod sayısının artmasıyla kişilerin tepki ketleme özelliklerinin olumlu yönde değiştiğini göstermektedir. Bu bilgi literatürdeki bilgiler ile uyumlu değildir. Snyder ve arkadaşları (2013) (223) major depresif bozukluğu olan hastalarda yürütücü işlevleri inceledikleri metaanaliz çalışmalarında hasta bireylerin sağlıklılara oranla tepki ketleme davranışında daha kötü performans sergilediklerini göstermişlerdir. Ancak bu metaanalizde ön planda Stroop ve Hayling testleri kullanılmıştır. Bu testler tepki ketleme yanında daha çok bozucu etkiyi kontrol edebilme becerisini ölçmektedirler. Bobb ve arkadaşlarının 2012 yılında (224) ileri yaşta depresif hastalar ve sağlıklı kontrolleri fMRI’ya uyarlanan DİT testiyle karşılaştırdıkları bir çalışmada, hasta bireylerde sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak sol frontostriatal bölgede aktivite artışı saptanmalarına rağmen, DİT sonuçlarında anlamlı farklılık bulamamışlardır. Vilgis

ve arkadaşları (2015) (225) çocuk ve adolesan depresif hastalarda yaptıkları bir derleme çalışmasında da tepki ketleme davranışını depresif hastalar ve sağlıklı kontrollerde benzer özellikte bulmuşlardır. Bu sonuçlara bakılacak olursa literatürde depresif hastaların tepki ketleme davranışlarıyla ilişkili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmamızda BPB+DEHB hasta grubunda DİG ve oTS sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak kısa saptanmasına rağmen, geçirilen depresif epizod sayısı ile tepki ketleme davranışı arasında pozitif ilişki bulunması şaşırtıcıdır. Benzer ilişkinin BPB ya da DEHB grubunda bulunmaması nedeniyle bu sonuç tip I hata olarak değerlendirilebileceği gibi; DEHB ektanisi varlığında geçirilen depresif epizodun bir sonucu olarak da yorumlanabilir. DEHB ek tanısı olan BPB tanılı hastaların geçirdikleri depresif epizod sayıları arttıkça önlem olarak ‘git işareti’ geldikten sonra ‘dur işareti’nin gelmesini daha uzun süre bekliyor olabilecekleri öne sürülebilir.

Çalışmamızda tüm tanı grupları arasında BART alt ölçek puanları açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Risk alma davranışı bipolar bozuklukta sık gözlenen bir belirti olmasına rağmen literatürde bu davranışı inceleyen çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Reddy ve arkadaşları şizofreni, bipolar bozukluk tanılı hastalar ve sağlıklı kontroller üzerinde yaptıkları risk alma davranışını BART ile değerlendirdikleri çalışmalarında bipolar bozukluk tanılı hastalar ve sağlıklı kontroller arasında BART puanları açısından fark bulmamışlar, şizofreni hastalarının ise bipolar bozukluk tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerden daha az risk aldıklarını saptamışlardır. Bu çalışmada ayrıca geçirilen psikotik epizod öyküsünden bağımsız olarak, antipsikotik kullanan bipolar bozukluk tanılı hastaların antipsikotik kullanmayan bipolar bozukluk tanılı hastalara göre anlamlı olarak BDÖ-11 puanlarının daha düşük olduğu ve BART’ta daha az risk aldıkları gösterilmiştir (226). Hıdıroğlu ve arkadaşlarının bir çalışmasında (165) BART uyum puanı (patlamayan balon sonrası pompalama sayısından, patlayan balon sonrası pompalama sayısı çıkarılarak hesaplanır), bipolar bozukluk tanılı hasta ve hasta yakınlarında, sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, hasta ve hasta yakınlarının olumsuz sonuca rağmen davranış değiştirmeleri sağlıklı kontrollere göre daha başarısız olarak değerlendirilmiştir. Buna ek olarak diğer BART puanlarında hasta, akraba ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Holmes ve arkadaşları (114), alkol kötüye kullanım geçmişi olan ve olmayan BPB tanılı hastaların BART puanlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlar ve alkol kötüye kullanım geçmişi olan BPB tanılı hastaların, alkol kötüye kullanım geçmişi olmayan BPB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollere göre BART’ta anlamlı olarak daha fazla sayıda balon patlattıklarını, alkol

kötüye kullanım geçmişi olmayan BPB tanılı hastalar ile sağlıklı kontroller arasında patlatılan balon sayısı açısından fark olmadığını göstermişlerdir.

DEHB’de riskli davranışlar sık gözlemlenen belirtiler olmasına rağmen kantitatif testlerle yapılan araştırmalarda sonuçlar çelişkilidir. Risk alma davranışı çocuk ve adolesanlarda daha belirginken; erişkinlerde bu davranış örüntüsüyle ilgili testler çelişkili sonuçlar vermektedir. Ek hastalık varlığı, DEHB alttipi ve metilfenidat kullanımı gibi değişkenler sonuçları etkilemektedir (227). Bu zamana kadar erişkin DEHB hastalarında risk alma davranışını incelemek için BART’ın kullanıldığı iki çalışma bulunmaktadır. Weafer ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları (130), DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerin risk alma davranışları ile alkol tüketimi ilişkisini, BART’ta patlatılan balonlar üzerinden inceledikleri bir çalışmada, DEHB tanılı hastalar ile sağlıklı kontroller risk alma davranışı açısından farklılık göstermemişlerdir. Tüm katılımcılar arasında risk alma davranışı ile alkol tüketimi arasında anlamlılık sınırına yakın pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur. Mantyla ve arkadaşları 2012 yılında yaptıkları ve DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerin risk alma davranışlarını karşılaştırdıkları bir çalışmada (228), gruplar arasında risk alma davranışı açısından anlamlı fark bulmamışlar; ancak DEHB tanılı hastaların testin başlangıcında daha fazla risk alma eğiliminde olduklarını göstermişlerdir. Literatürdeki verilerin de çelişkili olduğu göz önünde bulundurulacak olursa gruplar arasında BART puanları arasında fark saptanmaması beklenebilecek bir sonuçtur. Bazı çalışmalarda BART’ta test sonunda kişilere patlatmadan şişirdikleri ve kasalarına gönderdikleri balonların puanlarına eşdeğer gerçek para ödülü verileceği test başında söylenmiştir (130,165,226). Bu ödülün katılımcıların risk alma davranışı üzerine etkisinin olacağı düşünülebilir. Çalışmamızda böyle bir ödülün olmaması katılımcıların motivasyonu üzerine olumsuz etkide bulunmuş olabilir. Buna rağmen bu ödülün verildiği çalışmalarda da sonuçlar tutarlı değildir.

Bu çalışmanın sonuçları yorumlanırken göz önünde bulundurulması gereken bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. BPB+DEHB grubunda yeterli katılımcı sayısına ulaşılamamış olunması bu çalışmanın başlıca sınırlılıklarından biridir. Bu sınırlılığa rağmen bu grupta yapılan karşılaştırmalarda bazı sonuçlarda anlamlılık düzeyine ulaşılsa da, anlamlı sonuca ulaşılamayan testlerde bunun sebebinin örneklem büyüklüğünün yetersizliğinden mi yoksa gerçekten sonuçlar arasında fark olmadığından mı kaynaklandığı açıklanamamaktadır. Ek olarak BPB+DEHB grubunda çocukluk döneminde DEHB tanı kriterlerini karşılamış olmasına rağmen, erişkin dönemde DEHB tanı kriterlerini karşılamayan hastaların bulunması bu gruptaki hastaların nörobilişsel

işlevselliklerine ve dürtüsellik özelliklerine olumlu olarak katkı sunmuş olabilir.

Hasta grupları arasında klinik özellikler ve hastalık alttipleri açısından farklılıklar bulunması, esas karşılaştırmak istediğimiz etkenlerin bağımlı değişkene olan etkisini net olarak görmemizi engellemektedir.

Her ne kadar DEHB grubunda istenilen sayıya ulaşılsa da alttipleri değerlendirilmeye alınacağı zaman örneklem büyüklüğü değerlendirme yapmaya uygun olmayacak derecede küçülmektedir. Bu da çalışmada kontrol edemediğimiz sınırlılıklar arasındadır.

Hasta gruplarında kullanılan ilaç gruplarının heterojen olması bu çalışma için kısıtlılıklardan biridir. Hastaların kullandıkları ilaçların nörobilişsel işlevler üzerindeki olası etkisi, hem hastaların tekli ya da çoklu ilaç kullanıyor olmalarından hem de tedavi dozu ve tipi ile ilgili çok daha fazla çeşitlilik söz konusu olduğu için sınırlı şekilde değerlendirilmiştir.

Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı da hasta ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyine göre eşleştirilmiş olmalarına rağmen; zeka testinin uygulanmamış olması ve grupların zeka düzeyleri bakımından eşleştirilmemiş olmasıdır, bu nedenle zekanın nörobilişsel testler üzerine etkisi değerlendirilememiştir.

Literatürde BART'ta tanı grupları arasında anlamlı fark bulan çalışmaların bir çoğunda hastalara testin sonunda sembolik bir para ödülü veriliyor olması ve maddi kısıtlılıktan dolayı bizim çalışmamızda bu ödülü vermeden testi uygulamamız, test sonuçlarını doğrudan etkilemiş olabilir ki, bu da çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Epidemiyolojik çalışmalar ve nörogörüntüleme çalışmaları BPB ve DEHB'nin birbiriyle ilişkili olabileceğini gösterse de bu ilişkinin doğası henüz net olarak bilinmemektedir (22-24). Her iki hastalığın doğasını anlamak, birlikte bulunduğu durumların ayrıntılı olarak incelenmesi, bu hastalıkların tedavisini ve prognozunu öngörmek açısından aydınlatıcı olacaktır.

Literatürde bugüne dek ilk defa bu çalışmada erişkinlerde yaşamboyu BPB+DEHB, BPB, DEHB ve sağlıklı kontrollerde nörobilişsel işlevler, dürtüsellik ve risk alma davranışları karşılaştırılmıştır. Bu açıdan çalışmamız, bundan sonra konuyla ilgili yapılacak çalışmalara ışık tutmaktadır. BPB+DEHB tanılı hastalar genel olarak nörobilişsel işlevlerdeki bozulma açısından BPB grubuna benzer özellikler sergilemişlerdir. Bu hastalar dürtüsellik özelliklerinin yüksek olması açısından ise DEHB grubuna benzer görünmektedir. Bu durum BPB ve DEHB ektanılı hastalarda hastalık seyrinin olumsuz gidişine ve tedavide güçlükler sebep olabilir. Ek tanı durumunun daha iyi anlaşılması ve uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesi için bu hasta gruplarında daha çok nörobiyolojik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda BPB+DEHB grubunun BPB alttipi ve geçirilen psikotik özellikli epizodlar açısından BPB grubundan farklılık göstermesi iki grup arasında yapılan testleri karşılaştırmayı güçleştirmektedir. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda klinik özelliklere dikkat edilmesi önerilir. Yine DEHB alttiplerinin nörobilişsel testler ve dürtüsellik açısından farklılık gösterebilme olasılığı, katılımcı sayısının yetersizliği nedeniyle çalışmamızda yeterince araştırılamamıştır. Bundan sonra yapılacak çalışmalarda bu özellik de göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington DC, American Psychiatric Press, 2000.
- [2] Schoechlin C, Engel RR. Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis of empirical data. Arch Clin Neuropsychol 2005; 6: 727-744.
- [3] Kent L, Craddock N. Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? J Affect Disord 2003; 73: 211-221.
- [4] Mancini C, Van Ameringen M, Oakman JM, Figueiredo D. Childhood attention deficit/hyperactivity disorder in adults with anxiety disorders. Psychol Med 1999; 29: 515-525.
- [5] Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK ve ark. Patterns and predictors of attention- deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. Biol Psychiatry 2005; 57: 1442-1451.
- [6] Wender PH, Wolf LE, Wasserstein WS. Adults with ADHD: an overview. Ann NY Acad Science 2001; 931:1-16.
- [7] Wilens TE, Dodson W. Aclinical perspective of attention- deficit/hyperactivity disorder into adulthood. J Clin Psychiatry 2004; 65: 1301-1313.
- [8] Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, Wisniewski SR ve ark. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1,000 STEP-BD participants. Biol Psychiatry 2005; 57: 1467-1473.
- [9] Karam RG, Bau CH, Salgado CA, Kalil KL, Victor MM ve ark. Late- onset ADHD in adults: milder, but still dysfunctional. J Psychiatr Res 2009; 7: 697-701.
- [10] Biederman J, Faraone SV. The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income. MedGenMed 2006; 8: 12.
- [11] Fischer AG, Bau CHD, Grevet EH, Salgado CA ve ark. The role of comorbid major depressive disorder in the clinical presentation of adult ADHD. J Psychiatric Res 2007; 41: 991–996.
- [12] Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK ve ark. The prevalence and correlates of adult ADHD in United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 2006; 163: 716-723.

- [13] Faraone SV, Antshel KM. Diagnosing and treating attention- deficit/hyperactivity disorder in adults. *World Psychiatry* 2008; 7: 131-136.
- [14] Bora E, Pantelis C, Berk M. Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 3: 165-174.
- [15] Peluso MAM, Hatch JP, Glahn DC, Monkul ES, Sanches Mve ark. Trait impulsivity in patients with mood disorders. *J Affect Disord* 2007; 100: 227-231.
- [16] Kurtz MM, Gerraty RT. A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: Profile and effects of clinical state. *Neuropsychology* 2009; 5: 551-562.
- [17] Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U ve ark. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006; 93:105–115.
- [18] Sachs GS, Baldassano CF, Truman CJ, Guille C. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with early and late onset bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 466-468.
- [19] Tamam L, Karakus G, Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *EurArch Psychiatry Clinical Neuroscience* 2008; 258: 385-393.
- [20] Tamam L, Tuglu C, Karatas G, Ozcan S. Adult attention hyperactivity disorder in patients with bipolar I disorder in remission: preliminary study. *Psychiatry Clin Neuroscience* 2006; 60: 480-485.
- [21] Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Murphy J ve ark. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders: issues of overlapping symptoms. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1793–1799.
- [22] Biederman J, Faraone SV, Mick E, Wozniak J ve ark. Attention deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psych* 1996; 35: 997–1008.
- [23] Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M ve ark. Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 891–896.
- [24] Videbech P. MRI findings in patients with affective disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96:157-168.

- [25] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. Washington DC, American Psychiatric Press, 2013.
- [26] Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC ve ark. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry 2011; 3: 241-251.
- [27] Angst J, Paksarian D, Cui L, Merikangas KR ve ark. The epidemiology of common mental disorders from age 20 to 50: results from the prospective Zurich cohort study. Epidemiol Psychiatr Sci 2015; 24: 1-9.
- [28] Chen YW, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other Axis I disorders. Biol Psychiatry 1996; 10: 896-899.
- [29] Pompili M, Gonda X, Serafini G, Innamorati M ve ark. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. Bipolar Disord 2013; 5: 457-490.
- [30] Oquendo MA, Galfalyy H, Russo S, Ellis SP ve ark. Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. Am J Psychiatry 2004; 8: 1433-1441.
- [31] Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS. Psychiatric ‘diseases’ versus behavioral disorders and degree of genetic influence. Psychol Med 2011; 41: 33-40.
- [32] Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. J Med Genet 1999; 36: 585-594.
- [33] Arısoy Ö, Oral ET. Bipolar bozuklukla ilgili genetic araştırmalar: Bir gözden geçirme. Türk Psikiyatri Dergisi 2009; 3: 282-293
- [34] Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC. A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: Implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. Mol Psychiatry 2008; 9: 829, 833-857.
- [35] Wessa M, Kanske P, Linke J. Bipolar disorder: A neural network perspective on a disorder of emotion and motivation. Restor Neurol and Neurosci 2014; 32: 51-62.
- [36] Keener MT, Phillips ML. Neuroimaging in bipolar disorder: A critical review of current findings. Curr Psychiatry Rep 2007; 6: 512-520.
- [37] Strakowski SM, Adler CM, Almeida J, Altshuler LL ve ark. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a consensus model. Bipolar Disord 2012; 14: 313.

- [38] Wessa M, Linke J. Emotional processing in bipolar disorder: Behavioural and neuroimaging findings. *Int Rev Psychiatry* 2009; 4: 357-367.
- [39] Green MJ, Cahill CM, Malhi GS. The cognitive and neurophysiological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder. *J Affective Disord* 2007; 103: 29-42.
- [40] Strakowski SM, Delbello MP, Adler CM. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 105-116.
- [41] Langan C, McDonald C. Neurobiological trait abnormalities in bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2009; 14: 833-846.
- [42] Eker MÇ, Gönül AS. İki uçlu duygudurum bozukluğunun nörobiyolojisi. *Temel Psikofarmakoloji*. Ed. Uysal N. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsek Çalışma Birimleri Dizisi, No: 11, Ankara, 2010; 719-745.
- [43] Hallahan B, Newell J, Soares JC, Brambilla P, Strakowski SM ve ark. Structural magnetic resonance imaging in bipolar disorder: an international collaborative mega-analysis of individual adult patient data. *Biol Psychiatry* 2011; 69: 326-335.
- [44] Lloyd AJ, Moore PB, Cousins DA, Thompson JM, McAllister VL ve ark. White matter lesions in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120: 481-491.
- [45] Cousins DA, Butts K, Young AH. The role of dopamine in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2009; 11: 787-806.
- [46] Mahmood T, Silverstone T. Serotonin and bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001; 66: 1-11.
- [47] Newberg AR, Catapano LA, Zarate CA, Manji HK. Neurobiology of bipolar disorder. Expert review of neurotherapeutics 2008; 8: 93-110.
- [48] Gigante AD, Bond DJ, Lafer B, Lam RW, Young L ve ark. Brain glutamate levels measured by magnetic resonance spectroscopy in patients with bipolar disorder: a meta-analysis. *Bipolar Disord* 2012; 14: 478-487.
- [49] Stahl MS. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 3rd Edition. New York, Cambridge University Press, 2008; 509-510.
- [50] Holsboer F. Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. *J Affect Disord* 2001; 62: 77-91.
- [51] Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness. New York, Oxford University Press, 1990; 101-136.

- [52] Garlow S, Musellman D, Nemeroff C. The neurochemistry of mood disorders. In: Charney DS, Nester EJ, Bunney BS, editors. *Neurobiology of mental illness*. New York, Oxford University Press, 1999; 348-364.
- [53] Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British child and adolescent mental health survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 10: 1203-1211.
- [54] Karaahmet E, Konuk N, Dalkilic A, Saracli O, Atasoy N ve ark. The comorbidity of adult attention- deficit/hyperactivity disorder in bipolar disorder patients. *Compr Psychiatry* 2013; 5: 549-555.
- [55] Faraone SV, Biederman J. What is the prevalence of adult ADHD? Results of population screen of 966 adult. *J Atten Disord* 2005; 2: 384-391.
- [56] Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention- defivit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 10: 951-958.
- [57] Comings DE, Comings BG, Muhleman D, Dietz G, Shahbahrami B ve ark. The dopamine D2 receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. *JAMA* 1991; 13: 1793-1880.
- [58] Faraone S, Doyle AE, Mick E, Biederman J. Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 7: 1052-1057.
- [59] Cook EHJ, Stein MA, Krasowski MD, Cox NJ, Olkon DM ve ar. Association of attention-deficit disorder and dopamine transporter gene. *Am J Hum Genetics* 1995; 4: 993-998.
- [60] Giros B, Jaber M, Jones SR, Wightman RM, Caron MG. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature* 1996; 6566: 606-612.
- [61] Hauser P, Soler R, Brucker-Davis F, Weintraub BD. Thyroid hormones correlate with symptoms of hyperactivity but not inattention in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychoneuroendocrinology* 1997; 2: 10-114.
- [62] Weiss RE, Stein MA, Trommer B, Refetoff S. Attentio-deficit hyperactivity disorder and thyroid function. *J Pediatr* 1993; 4: 539-545.
- [63] Doyle BB. Understanding and treating adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Psychiatric Pub* 2006; 364.
- [64] Seidman LJ, Valera EM, MarkisN. Structural brain imaging of attention- deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 11: 1263-1272.

- [65] Seidman LJ, Valer EM, Markis N, Monuteaux MC, Boriol DL ve ark. Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 2006; 10: 1071-1080.
- [66] Markis N, Biederman J, Valera EM, Bush G, Kaiser J ve ark. Cortical Thinning of the attention and executive function networks in adults with attention-deficits/hyperactivity disorder. *Cereb Cortex* 2007; 6: 1364-1375.
- [67] Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 2006; 10: 1051-1062.
- [68] Cherkasova MV, Hechtman L. Neuroimaging in attention- deficit hyperactivity disorder: beyond the frontostriatal circuitry. *Can J Psychiatry* 2009; 10: 651-664.
- [69] Arnsten AF, Pliszka SR. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: relevance to treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and related disorders. *Pharmacol Biochem Behav* 2011; 99: 211-216.
- [70] Shaw P, Eckstrand K, Sharp W ve ark. Attention- deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 19649-19654.
- [71] Arnsten Af. Catecholamine and second messenger influences on prefrontal cortical networks of 'representational knowledge': a rational bridge between genetics and the symptoms of mental illness. *Cereb Cortex* 2007; 17(suppl 1): 6-15.
- [72] Robbins TW. Dopamine and cognition. *Curr Opin Neurol* 2003; 16(suppl 2): 1-2.
- [73] Tripp G, Wickens JR. Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology* 2009; 57: 579-589.
- [74] Fusar-Poli P, Rubia K, Rossi G, Sartori G, Balottin U. Striatal dopamine transporter alterations in ADHD: pathophysiology or adaptation to psychostimulants? A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 264-272.
- [75] Pliszka SR. The neuropsychopharmacology of attention deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1385-1390.
- [76] Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Ann Pharmacother* 2014; 2: 209-225.

- [77] Geller B, Williams M, Zimmerman B, Frazier J, Beringer L ve ark. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra rapid or ultra diancycling. *J Affect Disord* 1998; 51: 81-91.
- [78] Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M. Attention- deficit hyperactivity disorder- bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2006; 8; 373-381.
- [79] West SA, McElroy SL, Strakowski SM, Keck PE, McConville BJ. Attention deficit hyperactivity disorder in adolescent mania. *Am J Psychiatry* 1995; 152:271-273.
- [80] Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone SV ve ark. Mania- like symptoms suggestive of childhood- onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 867-876.
- [81] Dilsaver SC, Henderson-Fuller SM, Akiskal HS. Occult mood disorders in 104 consecutively presenting children referred fort the treatment of attention- deficit/hyperactivity disorder in a community mental health clinic. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1170-1176.
- [82] Secnik K, Swensen A, Lage MJ. Comorbidities and costs of adult patients diagnosed with attention- deficit hyperactivity disorder. *Pharmacoeconomics* 2005; 23: 93-102.
- [83] Peluso MAM, Hatch JP, Glahn DC, Monkul ES, Sanches Mve ark. Trait impulsivity in patients with mood disorders. *J Affect Disord* 2007; 100: 227-231.
- [84] Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U ve ark. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006; 93:105–115.
- [85] Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Murphy J ve ark. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders: issues of overlapping symptoms. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1793–1799.
- [86] Biederman J, Faraone SV, Mick E, Wozniak J ve ark. Attention deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psych* 1996; 35: 997–1008.
- [87] Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M ve ark. Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 891–896.
- [88] Evenden J. Varieties of impulsivity. *Psychopharmacol* 1999; 146: 348-361.
- [89] Moeller FG, Barrat ES, Dougherty DM ve ark. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1783-1793.

- [90] Najt P, Perez J, Sanches M, Peluso MA, Glahn D ve ark. Impulsivity and bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007; 17: 313-320.
- [91] Kalenscher T, Ohmann T, Güntürkün O. The neuroscience of impulsive and self controlled decisions. *Int J Psychophysiol* 2006; 62: 203-211.
- [92] Swann AC, Anderson JC, Dougherty DM, Moeller FG. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2001; 101: 195-197.
- [93] Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20: 255-261.
- [94] Barrat ES, Patton JH. Impulsivity: cognitive, behavioral, and psychophysiological correlates, In: Zuckerman M, ed. *Biological Basis of Sensation-Seeking, Impulsivity, and Anxiety*. Lawrence Erlbaum Associates: Hillsdale NJ 1983; 77-116.
- [95] Eysenck SBG, Pearson PR, Easting G, Allsopp JF. Age norms for impulsiveness, venturesomeness, and empathy in adults. *Pers Individ Dif* 1985; 6: 613-619.
- [96] Dickman SJ. Impulsivity and information processing, in *The Impulsive Client: Theory, Research, and Treatment*. In: McCown WG, Johnson JL, Shure MB, editors. Washington DC, American Psychological Association, 1993; 151-184.
- [97] Ho MY, Mobini S, Chiang TJ, Bradshaw CM, Szabadi E. Theory and method in the quantitative analysis of 'impulsive choice' behaviour: implications for psychopharmacology. *Psychopharmacology* 1999; 4: 362-72.
- [98] Dickman SJ. Functional and dysfunctional impulsivity: Personality and cognitive correlates. *J Pers Soc Psychol* 1990; 1: 95-102.
- [99] Bechara A. The neurology of social cognition. *Brain* 2002; 125: 1673-1675.
- [100] Kertzman S, Grinspan H, Birger M, Kotler M. Computerized neuropsychological examination of impulsiveness: A selective review. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2006; 2: 74-80.
- [101] Lecrubier Y, Braconnier A, Said S, Payan C. The Impulsivity Rating Scale (IRS): Preliminary results. *Eur Psychiatry* 1995; 10: 331-338.
- [102] Carver CS, White TL. Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS scales. *J Pers Soc Psychol* 1994; 2: 319-333.
- [103] Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J Clin Psychol* 1995; 51: 768-774.

- [104] Lejuez CW, Richards JB, Read JP, Kahler CW ve ark. Evaluation of a Behavioral Measure of Risk Taking: The Balloon Analogue Risk Task (BART). *J Exp Psychol Appl* 2002; 2: 75–84.
- [105] Dougherty DM, Mathias CW, Marsh DM, Jagar AA. Laboratory behavioral measures of impulsivity. *Behav Res Meth* 2005; 1: 82-90.
- [106] Logan GD. On the ability to inhibit thought and action: a user's guide to stop the stop signal paradigm. In *Inhibitory Processes in Attention, Memory and Language* (Dagenbach and Carr eds) 1994; 184-239.
- [107] Leigh BC. Peril, chance and adventure: Concepts of risk, alcohol use, and risky behavior in young adults. *Addiction* 1999; 94: 371-383.
- [108] Floden D, Alexander MP, Kubu CS, Katz D, Stuss DT. Impulsivity and risk taking behavior in focal frontal lobe lesions. *Neuropsychologia* 2008; 46: 213-223.
- [109] Kreek MJ, Nielsen DA, Butelman ER, LaForge KS. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nat Neurosci* 2005; 8: 1450-1457.
- [110] Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG. Severity of bipolar disorder is associated with impairment of response inhibition. *J Affect Disord* 2009; 1-2: 30-6.
- [111] Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: A review. *J Affect Disord* 2002; 72: 209-226.
- [112] Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J ve ark. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: Similarities and differences. *J Psychiatr Res* 2001; 6: 307–12.
- [113] Strakowski SM, Fleck DE, DelBello MP, Adler CM, Shear PK ve ark. Characterizing impulsivity in mania. *Bipolar Disord* 2009; 11: 41–51.
- [114] Holmes MK, Bearden CE, Barguil M, Fonseca M, Monkul ES ve ark. Conceptualizing impulsivity and risk taking in bipolar disorder: Importance of history of alcohol abuse. *Bipolar Disord* 2009; 11: 33–40.
- [115] Corruble E, Damy C, Guelfi JD. Impulsivity: A relevant dimension in depression regarding suicide attempts? *J Affect Disord* 1999; 53: 211–215.
- [116] Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg JL, Moeller FG. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 9: 1680–1687.

- [117] Maser JD, Akiskal HS, Schettler P, Scheftner W, Mueller T ve ark. Can temperament identify affectively ill patients who engage in lethal or near-lethal suicidal behavior? A 14-year prospective study. *Suicide Life Threat Behav* 2002; 1: 10–32
- [118] Barkley RA. Attention- deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment. Guilford, New York, 1990.
- [119] Gaub M, Carlson CL. Behavioral characteristics of DSM-IV ADHD subtypes in a school-based population. *J Abnorm Child Psychol* 1997; 25: 103-111.
- [120] Miller TW, Nigg JT, Faraone SV. Axis I and II comorbidity in adults with ADHD. *J Abnorm Psychol* 2007; 116: 519-528.
- [121] Flory K, Milich R, Lynam DR, Leukefeld C, Clayton R. Relation between childhood disruptive behavior disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: individuals with symptoms of attention– deficit/hyperactivity disorder are uniquely at risk. *Psychology of Addictive Behaviors* 2003; 17:151-158.
- [122] Flory K, Molina BS, Pelham WE Jr. Gnagy E, Smith B. Childhood ADHD predicts risky sexual behavior in young adulthood. *J Clin Child and Adolesc Psychol* 2006; 35:571-577.
- [123] Babinski LM, Hartsough CS, Lambert NM. Childhood conduct problems, hyperactivity-impulsivity, and inattention as predictors of adult criminal activity. *J Child Psychol and Psychiatry*. 1999; 40: 347-355.
- [124] Soendergaard HM, Thomsen PH, Pedersen P, Pedersen E, Poulsen AE ve ark. Education, occupation and risk taking behavior among adults with attention- deficit/hyperactivity disorder. *Dan Med J* 2015; 3: A5032.
- [125] Biederman J, Mick E, Faraone S. Age- dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000; 157:816-818.
- [126] Epstein JN, Erkanli A, Conners CK, Klaric J, Costello JE ve ark. Relations between Continuous Performance test performance measures and ADHD behaviors. *J Abnorm Child Psychol* 2003; 31: 543-554.
- [127] Mallory-Diniz L, Fuentes D, Borges Leite W, Correa H, Bechara A. Impulsive behavior in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: Characterization of attentional, motor and cognitive impulsiveness. *J Int Neuropsychol Society* 2007; 13: 693-698.

- [128] Barkley RA, Fischer M. The Unique contribution of emotional impulsiveness to impairment in major life activities in hyperactive children as adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 5: 503-513.
- [129] Crunelle CL, Veltman D J, van Emmerik-van Oortmerssen K, Booij J, van den Brink W. Impulsivity in Adult ADHD Patients with and without Cocaine Dependence. *Drug Alcohol Depend* 2012; 129: 18–24.
- [130] Weafer J, Milich R, Fillmore MT. Behavioral components of impulsivity predict alcohol consumption in adults with ADHD and healthy controls. *Drug Alcohol Depend* 2011; 2-3: 139–146.
- [131] Tymms P, Merrel C. Adhd and academic attainment: Is there an advantage in impulsivity? *Learning and Individual Differences* 2011; 6: 753-758.
- [132] Matthies S, Phillipsen A, Svaldi J. Risky decision making in adults with ADHD. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2012; 3: 938-946.
- [133] Struss DT, Levine B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Ann Rev Psychol*. 2002; 53: 401-433.
- [134] Akdede BB, Atbaşoğlu EC. Şizofreni ve bilişsel işlevler. Soygür H, Alptekin K, Atbaşoğlu EC, Herken H (Ed), *Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları*, Ankara 2007; 236-249.
- [135] Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci* 1986; 9: 357-381.
- [136] Cummings JL. Fronto-subcortical circuits and human behaviour. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-880.
- [137] Miller BL, Cummings JL. *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders*. New York, Guilford Press 1998.
- [138] Tekin S, Cummings JL. Frontal-Subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry. An update. *J Psychosom Res* 2002; 53: 647-654.
- [139] Mendez MF, Adams NL, Lewandowski KS. Neurobehavioral changes associated with caudate lesions. *Neurology* 1989; 39: 349-354.
- [140] Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Torrent C ve ark. Cognitive impairment in euthymic patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord* 2004; 26: 224-232.
- [141] Soysal AŞ, Yalçın K, Can H Bilişsel psikoloji kapsamında yer alan dikkat teorileri: Yeni Sempozyum Dergisi 2008; 46(1): 35-42.

- [142] Atagün Mİ, Balaban ÖD, Altınbaş K, Yeşilyurt S. İki uçlu bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarının klinik belirleyicileri ve bilişsel ara fenotipler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010; 23: 265-274.
- [143] Mesulam M. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. Gürvit İH (Ed). İkinci Baskı, İstanbul Yelkovan Yayıncılık 2004; 39, 54, 181, 265.
- [144] Ünal S. Bipolar-1 ve Bipolar-2 Bozuklukları. Köroğlu E, Güle C, Editörler. *Psikiyatri Temel Kitabı*, İkinci Baskı. Ankara, HYB Basım Yayın, 2007; 9-11.
- [145] Songur A, Özen OA, Sarsılmaz M. Hipokampus. *T Klin J Med Sci* 2001; 21:427-430.
- [146] Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first degree relatives. *J Affect Disord* 2009; 113(1-2): 1-20.
- [147] Daban C, Martinez-Aran A, Torrent C, Tabares-Seisdedos R, Balanza-Martines V. Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. A systematic review. *Psychother Psychosom* 2006; 2:72-84.
- [148] Bearden CE, Woogen M, Glahn DC. Neurocognitive and neuroimaging predictors of clinical outcome in bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2010; 6: 499-504.
- [149] Bora E, Vahip S, Akdeniz F. Bipolar bozuklukta bilişsel belirtilerin doğası ve önemi. *Türkiye Psikiyatri Dergisi* 2008; 19(1): 81-93.
- [150] Liu SK, Chiu C, Chang C, Hwang T, Hwu H ve ark. Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 6.
- [151] Martino DJ, Marengo E, Igoa A, Scapola M, Ais E. Neurocognitive and symptomatic predictors of functional outcome in bipolar disorder: a prospective 1 year follow-up study. *J Affect Disord* 2009; 116: 37-42.
- [152] Martino DJ, Samame C, Ibanez A, Strejilevich SA. Neurocognitive functioning in the premorbid stage and in the first episode of bipolar disorder: a systematic review. *Psychiatry Res* 2015; 226 (1): 23-30.
- [153] Kumar CT, Frangou S. Cklinical implications of cognitive function in bipolar disorder. *Therapeutics Advances in Chronic Disease* 2010; 3: 85-93.
- [154] Lewandowski KE, Cohen B, Ongur D. Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychol Med* 2011; 41: 225-241.

- [155] Trotta A, Murray RM, MacCabe JH. Do premorbid and post onset cognitive functioning differ between schizophrenia and bipolar disorder? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2014; 1-14 [Epub ahead of print]
- [156] Kapczinski F, Dias V, Kauer-Sant Anna M, Frey BN, Grassi-Oliveira ve ark. Clinical implications of a staging model in bipolar disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*; 7: 957-966.
- [157] Meyer SE, Carlson GA, Wiggs EA, Martines PE, Ronsaville DS. A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems and development of bipolar disorder. *Dev Psychopathol* 2004; 16: 461-476.
- [158] Ratheesh A, Lin A, Nelson B, Wood SJ, Brewer W ve ark. Neurocognitive functioning in the prodrome of mania- an exploratory study. *J Affect Disord* 2013;1-3: 441-445.
- [159] Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* 2002; 111 (2): 279-289.
- [160] Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121(1); 65-94.
- [161] Dinn WM, Robbins NC, Harris CL. Adult attention- deficit/hyperactivity disorder: neuropsychological correlates and clinical presentation. *Brain Cogn* 2001; 1-2: 114-121.
- [162] Balint S, Czobor P, Komlosi S, Meszaros A, Simon V ve ark. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): gender- and age-related differences in neurocognition. *Psychol Med* 2009; 8: 1337-1345.
- [163] Aycicegi-Dinn A, Dervent-Ozbek S, Yazgan Y, Bicer D, Dinn WM. Neurocognitive correlates of adult attention-deficit/hyperactivity disorder in a Turkish sample. *Atten Defic Hyperact Disord* 2011; 3(1): 41-52.
- [164] Rucklidge JJ. Impact of ADHD on the neurocognitive functioning of adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 9: 921-928.
- [165] Hıdıroğlu C, Demirci Esen Ö, Tunca Z, Gürz Yalçın SN, Lombardo L ve ark. Can risk-taking be an endophenotype for bipolar disorder? A study on patients with bipolar disorder type I and their first-degree relatives. *JINS* 2013; 19(4):474-482.
- [166] Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1999.

- [167] Akdemir A, Örsel S, Dağ D ve ark. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikol Psikofarmakol Derg* 1996; 4:251-259.
- [168] Karadağ F, Oral T, Aran Yalçın F, Erten E. Young Mani Ölçeği'nin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2001; 13(2): 107–114.
- [169] First MB, Spitzer RI, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) Clinical Version. American Psychiatric Press Inc, Washington DC, 1997.
- [170] Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 233–236.
- [171] Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005; 35: 2: 245-256.
- [172] Doğan S, Öncü B, Saraçoğlu GV, Küçükgöncü S. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Özbildirim Ölçeği (ASRS-v1.1): Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2009; 10: 2: 77-87.
- [173] Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah rating scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:885-890.
- [174] Öncü B, Günay Ş, Şentürk V. Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nda Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2005; 16:252-259.
- [175] Williams JB. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 742-747.
- [176] Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978; 133: 429-435.
- [177] Lejuez CW, Aklin WM, Zvolensky MJ, Pedulla CM. Evaluation of the Balloon Analog Risk Task (BART) as a predictor of adolescent real-world risk-taking behaviors. *J Adolesc* 2003; 26: 475–479.

- [178] Hunt MK, Hopko DR, Bare R, Lejuez CW, Robinson EV. Construct validity of the Balloon Analog Risk Task (BART): Associations with Psychopathy and Impulsivity. *Assessment* 2005; 12: 4: 416-428.
- [179] Verbruggen F, Logan GD. Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends Cogn Sci* 2008; 12(11): 418–424.
- [180] Hıdıroğlu C. Bipolar bozukluk I tanılı ötimik hastalar ve hastalıktan etkilenmemiş birinci derece akrabalarda tepki ketleme ve bozucu etkiyi control edebilme becerisi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Sinir Bilimler Doktora Tezi, İzmir 2014.
- [181] Logan GD, Schachar RJ, Tannock R. Impulsivity and inhibitory control. *Psychol Science* 1997; 8: 60-64.
- [182] Logan GD, Cowan WB. On the ability to inhibit thought and action: a theory of an act of control. *Psychol Rev* 1984; 91: 295-327.
- [183] Heaton R. The Wisconsin Card Sorting Test Manual. Psychological Assessment Resources, Odesa FL, 1981.
- [184] Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. New York, Oxford University Press, 1998.
- [185] Rey A. L'examen Clinique en psychologic. Paris, Presse Universitaire de France, 1958.
- [186] Açıkgöz DG. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testlerin faktör yapısının görgül ve istatistiksel yollardan değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Yülsek Lisans Tezi 1995.
- [187] Wechsler D. Wechsler Memory Scale Revised Manual. San Antonio, Psychological Corp/ Harcourt Brace Co, 1987.
- [188] Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. İz sürme Testi'nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemini için standardizasyon çalışması. *Turkish J Geriatr* 2007; 10(2): 73-82.
- [189] Wechsler D. WAIS-R, Wechlers Adult Intelligence Scale-Revised Wechsler D Wechsler Memory Scale-Revised. San Antonio, The Psychological Corporation, 1987.
- [190] Anil AE, Kivircik BB, Batur S, Kabakçi E, Kitiş A ve ark. The Turkish version of the Auditory Consonant Trigram Test as a measure of working memory: a normative study. *Clin Neuropsychol* 2003; 17(2): 159–69.
- [191] Golden CJ. Stroop Color and Word Test. Stoelting, Chicago IL, 1978.

- [192] Tumaç A. Normal deneklerde, frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi [Effects of age and education to performance in some frontal lobe tests in normal subjects]. İstanbul Üniversitesi Psikoloji Bölümü Yüksek Lisans Tezi 1997.
- [193] Joo EJ, Lee KY, Choi KS, Kim SH, Song JY. Childhood attention deficit hyperactivity disorder features in adult mood disorders. *Comp Psychiatry* 2012; 3: 217-223.
- [194] Sentissi O, Navarro JC, De Oliveira H, Gourion D, Bourdel MC ve ark. Bipolar disorders and quality of life: the impact of attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse in euthymic patients. *Psychiatry Res* 2008; 161(1):36-42.
- [195] Bora E, Vahip S, Akdeniz F, Gonul AS, Eryavuz A, Ogut M, Alkan M. The effect of previous psychotic mood episodes on cognitive impairment in euthymic bipolar patients. *Bipolar Disord* 2007; 9: 468-477.
- [196] Martinez-Aran A, Torrent C, Tabares-Seisdedos R, Salamero M, Daban C. Neurocognitive impairment in bipolar patients with and without history of psychosis. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 233-239.
- [197] Glahn DC, Bearden CE, Cakir S, Barret JA, Najt P ve ark. Differential working memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar Disord* 2006a; 8: 117–123.
- [198] Glahn DC, Barret J, Bearden CE, Mintz J, Green MF ve ark. Dissociable mechanisms for memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia. *Psychol Med* 2006b; 36: 1085–1095.
- [199] Bora E, Yücel M, Pantelis C. Neurocognitive markers of psychosis in bipolar disorder: a meta-analytic study. *J Affect Disord* 2010; 127 (1-3): 1-9.
- [200] Gallagher R, Blader J. The diagnosis and neuropsychological assessment of adult deficit/hyperactivity disorder. Scientific study and practical guidelines. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 931: 148-171.
- [201] Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of executive function theory of attention- deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005; 11: 1336-1346.
- [202] Weiss M, Murray C. Assesment and management of attention- deficit hyperactivity disorder in adults. *Can Med Assoc J* 2003; 168: 715-722.

- [203] Udal AH, Egeland J, Oygarden B, Malt UF, Lövdahl H ve ark. Differentiating between comorbidity and symptom overlap in ADHD and early onset bipolar disorder. *Dev Neuropsychol* 2014; 4: 249-261.
- [204] Rapport LJ, Van Voorhis A, Tzeleğis A, Friedman SR. Executive functioning in adult attention- deficit hyperactivity disorder. *Clin Neuropsychol* 2001; 15: 479–491.
- [205] Turner DC, Blackwell AD, Dowson JH, McLean A, Sahakian BJ. Neurocognitive effects of methylphenidate in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* 2005; 178: 286–295.
- [206] Vieta E. The influence of medications on neurocognition in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120: 414–415.
- [207] Videira Dias V, Balanza-Martinez V, Soeiro-de-Souza MG, Moreno RA ve ark. Pharmacological approaches in bipolar disorders and the impact on cognition: a critical overview. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 1–17.
- [208] Jamrozinski K, Gruber O, Kemmer C, Falkai P ve ark. Neurocognitive functions in euthymic bipolar patients. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 365–374.
- [209] Peluso MA, Hatch JP, Glahn DC, Monkul S, Sanches M ve ark. Impulsivity and hostility in mood disorders. In: the Society of Biological Psychiatry meeting, Atlanta, USA, 2005.
- [210] Choi JW, Cha B, Jang J, Park CS, Kim BJ ve ark. *J Affect Disord* 2015; 1: 170-172.
- [211] Etain B, Mathieu F, Liquet S, Raust A, Cochet B ve ark. Clinical features associated with trait impulsiveness in euthymic bipolar disorder patients. *J Affect Disord* 2013; 3: 240-247.
- [212] Ekinci O, Albayrak Y, Ekinci AE, Caykoğlu A. Relationship of trait impulsivity with clinical presentation in euthymic bipolar disorder patients. *Psychiatry Res* 2011; 2-3: 259-264.
- [213] Nandagopal JJ, Fleck DE, Adler CM, Mills NP, Strakowski SM ve ark. Impulsivity in adolescents with bipolar disorder and/ or attention- deficit/hyperactivity disorder and healthy controls as measured by the Barrat Impulsiveness Scale. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 5: 465-468
- [214] Matsuo K, Nielsen N, Nicoletti MA, Hatch JP, Monkul ES ve ark. Anterior genu corpus callosum and impulsivity in suicidal patients with bipolar disorder. *Neurosci Lett* 2010; 469(1): 75-80.
- [215] Mann JJ, Malone KM, Diehl DJ ve ark. Demonstration in vivo of reduced serotonin responsiveness in the brain of untreated depressed inpatients. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 174–182.

- [216] Dougherty DM, Mathias CW, Marsh DM, Papageorgiou TD, Swann AC ve ark. Laboratory measured behavioral impulsivity relates to suicide attempt history. *Suicide and Life-Threatening Behaviour* 2004; 34: 374-385.
- [217] Gonzalez-Pinto A, Alberich S, Barbeito S, Alonso M, Vieta E ve ark. Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder: The Vitoria long-term follow-up study. *J Affect Disord* 2010; 124: 250-255.
- [218] Strakowski SM, Fleck DE, Del Bello MP, Adler CM, Shear PF ve ark. Impulsivity across the course of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010; 12(3): 285-297.
- [219] Singh MK, DelBello MP, Fleck DE, Shear PK, Strakowski SM ve ark. Inhibition and attention in adolescents with nonmanic mood disorders and a high risk for developing mania. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009; 31(1): 1-7.
- [220] Strakowski SM, Adler CM, Cerullo M, Eliassen JC, Lamy M ve ark. Magnetic resonance imaging brain activation in first episode bipolar mania during a response inhibition task. *Early Interv Psychiatry* 2008; 4: 225-233.
- [221] Lijffijt M, Kenemans JL, Verbaten MN, van Engeland H. A meta-analytic review of stopping performance in attention-deficit/hyperactivity disorder: deficient inhibitory motor control? *J Abnorm Psychol* 2005; 114(2): 216-222.
- [222] Epstein JN, Johnson DE, Varia IM, Conners CK. Neuropsychological assessment of response inhibition in adults with ADHD. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001; 23(3): 362-371.
- [223] Snyder HR. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychol Bull* 2013; 139(1): 81-132.
- [224] Bobb DS Jr, Adinoff B, Laken SJ, McClintock SM, Rubia K ve ark. Neural correlates of successful response inhibition in unmedicated patients with late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 12: 1057-1069.
- [225] Vilgis V, Silk TJ, Vance A. executive function and attention in children and adolescents with bipolar disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2015; 4: 365-384.
- [226] Reddy LF, Lee J, Davis MC, Altshuler L, Glahn DC ve ark. Impulsivity and risk taking in bipolar disorder and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2014; 39(2):456-463.
- [227] Groen Y, Gaastra GF, Lewis-Evans B, Tucha O. Risky behavior in gambling tasks in individuals with ADHD- a systematic literature review. *PLoS One* 2013; 8(9):e74909.

[228] Mantyla T, Still J, Gullberg S, Del Missier F. Decision making in adults with ADHD. J Atten Disord 2012; 16(2): 164-173.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/37-26	Tarih: 10.10.2013
	Prof.Dr.Aysegül ÖZERDEM sorumlusu olduğu "İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Tanılı Hastalarda Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Ek Tanısı Varlığında Dürtüsellik, Risk Alma Davranışının ve Nörobilişsel İşlevlerin Sağlıkli Kontrollerle Karşılaştırması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Psikiyatri Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2014/25-35	Tarih: 24.07.2014
	Prof.Dr.Ayşegül ÖZERDEM sorumlusu olduğu "İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Tanılı Hastalarda Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Ek Tanısı Varlığında Dürtüsellik, Risk Alma Davranışının ve Nörobilişsel İşlevlerin Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırması" isimli klinik araştırmaya ait 17.07.2014 tarihli araştırıcı dilekçesine ilişkin olarak; -Araştırma yönteminde yapılan değişiklikler ile ilgili belgeler incelenerek bilgi edinilmiş ve uygun bulunmuştur.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK 3

OLGU KAYIT FORMU

Tarih: ... / ... / 201

Araştırmacı adı-soyadı:

Hastanın adı-soyadı:

Dosya no:

Cinsiyeti: K ☐ E ☐

Adresi: (Şehir)

Doğum Tarihi:

Tel: Ev/İş

Medeni Durum: Bekar ☐ Evli ☐ Çocuk sayısı:

Eğitim düzeyi (yıl):

Meslek :

Çalışabilirlik durumu:

Gelir Düzeyi:

Yaşadığı Bölge: Şehir: ... İlçe: ... Kasaba: ... Köy: ...

Kilosu: ... Kg Boyu: ... cm.

Sigara Kullanımı: yok ☐ var ☐ paket/gün: ... Alkol/ Madde:

Komorbid tıbbi hastalık:
(DM, HT, SVO, KAH, KKY, Tiroid patolojisi,)

Ailede Psikiyatrik hastalık öyküsü: var ☐ yok ☐
(varsa kimde olduğu ve tanısı)

1. Hastanın tanısı (DSM-IV) (SCID-I VE DEHB GÖRÜŞMESİ İLE)

A. Bipolar bozukluk-tip 1 ☐ tip-2 ☐

Yaşam boyu toplam epizod sayısı:

Depresif epizot Psikotik özellik olan epizot sayısı:

Manik epizot Psikotik özellik olan epizot sayısı:

Hipomanik epizot

Karma epizot Psikotik özellik olan epizot sayısı:.....

B. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu: var ☐ yok ☐

2. Remisyonun süresi (BPB için): (hafta-ay-yıl olarak belirtiniz).....

3. Hastalığın başlangıç yaşı (BPB için):..... Toplam hastalık süresi (BPB için):(yıl, ay)

4. Özkıym girişimi: var ☐ yok ☐
Özkıym girişimi sayısı/tipi:

5. Toplam hastaneye yatış sayısı:

6. CGI (Klinik Global İzlenim):

(1. Normal, hasta değil, 2. Sınırdı, 3. Hafif, 4. Orta, 5. Belirgin, 6. şiddetli, 7. Çok şiddetli)

7. GAF puanı:

8. Ölçekler

HAMD-17 :.....

YOUNG MANİ :.....

WURS-25:.....

ASRS:.....

Tarih: / / ...

Tarih: / / ...

Tarih: / / ...

Tarih: / / ...

9. şimdiki tedavi: Tedavi almıyor ☐ Tedavi alıyor ☐

10. Kullanmakta olduğu ilaç isimleri ve dozları/ (varsa) serum düzeyleri:

..... mg/g almakta olduğu süre: /hafta-ay-yıl

..... mg/g almakta olduğu süre: /hafta-ay-yıl

..... mg/g almakta olduğu süre: /hafta-ay-yıl

..... mg/g almakta olduğu süre: /hafta-ay-yıl

..... mg/g almakta olduğu süre: /hafta-ay-yıl

..... m/ g almakta olduğu süre: /hafta-ay-yıl

Lityum düzeyi

Tarih:

Valproat düzeyi

Tarih:

Karbamazepin düzeyi:

Tarih:

11. TFT:

FT4: FT3: TSH:

12. Vit. B12: Folik asit:

13. Komorbid psikiyatrik hastalık: var ☐ yok ☐

(varsa tanısı):.....

14. Geçirilmiş ruhsal travma: var ☐ yok ☐ varsa türü:.....

Geçirilmiş fiziksel travma: var ☐ yok ☐ varsa türü:.....