

# Erişkinlerde Bipolar I Bozukluk ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Eştanısı: Bir Ön Çalışma

Figen Ateşci<sup>1</sup>, Halide D. Tüysüzoğulları<sup>2</sup>, Osman Özdel<sup>1</sup>, Nalan K. Oğuzhanoğlu<sup>3</sup>

## ÖZET:

Erişkinlerde bipolar I bozukluk ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu eştanısı: Bir ön çalışma

**Amaç:** Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocukluk döneminde başlayan ve dikkatsizlik, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik gibi temel belirtilerle kendini gösteren bir bozukluktur. Bipolar bozukluk ve DEHB sıklıkla örtüşen ve birlikte bulunabilen tanılardır. Çocuk ve ergenlerde bipolar bozuklukta DEHB eştanısı tanımlanmış olmasına rağmen erişkinlerde bu konuda bilgi azdır. Bu çalışmada erişkin bipolar bozuklukta DEHB eştanısı araştırılarak, DEHB eştanısı olan ve olmayan bipolar hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya 60 remisyonda bipolar bozukluk tip I tanılı hasta alındı. Bipolar hastalar için en az iki aydır remisyonda olma şartı aranmıştır. Katılımcılara, sosyodemografik veri formu, Hamilton Depresyon, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Wender Utah Derecelendirme Ölçeği, DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi SCID-I, Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği uygulanmıştır. Sosyodemografik veriler yaş, eğitim süresi, hastaneye yatış sayısı, atak sayısı, halen uygulanmakta olan tedavi gibi değişkenleri içermektedir. İki hasta grubundan elde edilen veriler Mann-Whitney U ve Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Bipolar I bozukluk hastalarında %21.7 oranında DEHB eştanısı saptandı. Yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi bakımından bipolar ve eştanılı DEHB bipolar hastalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Dikkat eksikliği hiperaktivite eştanılı hastalar daha fazla sigara içiyordu. Aynı zamanda toplam atak ve manik atak sayıları eştanılı olmayan gruptan önce fazlaydı.

**Sonuç:** Bu çalışmadan elde edilen bulgular, bipolar bozuklukla DEHB birlikteliğinin sık olduğunu göstermiştir. Bu yüksek eştani oranları bozuklukların tanı ve tedavisinde ciddi karışıklıklara yol açabilmektedir. Bu anlamda daha geniş örnekleme yapılacak çalışmalar, DEHB eştanılı bipolar hastaları daha iyi anlamamızı sağlayacak ve tedavi planıyla ilgili ipuçları sunabilecektir.

**Anahtar sözcükler:** Bipolar bozukluk, erişkin, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, eştani

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010;20:66-73**

## ABSTRACT:

Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder in adult bipolar I disorder: a preliminary study

**Objective:** Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a disorder that typically first appears in childhood and has the main symptoms of inattention, overactivity, and impulsivity. Attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder are frequently comorbid and overlapping diagnoses. Although there is data describing the overlap of ADHD and bipolar disorder in childhood and youth, little is known about the comorbidity of these disorders in adulthood. In this study, our aim was to investigate comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder in bipolar disorder and to compare several socio-demographic and clinical variables of bipolar patients with and without comorbid ADHD.

**Method:** Sixty patients diagnosed with euthymic bipolar I disorder were enrolled in the study. Patients with bipolar disorder were observed in the outpatient setting during at least two months to ensure the existence of euthymia before the study procedures were conducted. Socio-demographic data form, Hamilton Depression, Young Mania, Wender Utah and Adult ADHD Rating Scales, and the Structured Clinical Interview for DSM-IV were applied to the participants. Socio-demographic data included variables such as age, gender, educational status, episode number, and the type of present treatment. Between group comparisons were made by using Mann-Whitney U test and Chi-square test.

**Results:** The comorbidity rate of ADHD in our study sample with bipolar I disorder was 21.7%. There were no significant differences between with and without comorbid ADHD groups in terms of their age, gender, and educational level. Comorbid ADHD patients were smoking more cigarettes than those without comorbid ADHD. In addition, the number of their total episodes and manic episodes were relatively higher in the comorbid ADHD group.

**Conclusions:** The results suggest that ADHD is a common comorbidity in adult bipolar patients. The existence of high rates of comorbidity leads to important diagnostic and therapeutic complications. Further study is needed to clarify the impact of ADHD on clinical outcomes of adult bipolar patients and to provide guidelines for therapeutic approaches.

**Key words:** Bipolar disorder, adult, attention-deficit hyperactivity disorder, comorbidity

**Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2010;20:66-73**

<sup>1</sup>Doç. Dr., <sup>2</sup>Araştırma Görevlisi, <sup>3</sup>Prof. Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Denizli-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. Figen Ateşci, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, Denizli-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: fatesci@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 21 Aralık 2009 / December 21, 2009

**Bağıntı beyanı:** F.A., H.D.T., O.Ö., N.K.O.: yok.

**Declaration of interest:** F.A., H.D.T., O.Ö., N.K.O.: none.

## GİRİŞ

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkat sorunları, aşırı hareketlilik, dürtüsellik ile karakterize, toplumda yaygınlığı %3-10 arasında değişen, çocukluk çağıının en sık rastlanılan psikiyatrik bozukluklarından biridir. Son zamanlarda klinik gözlemler ve çalışmalar, hastaların yarısından fazlasında bozukluğun erişkinlik döneminde devam ettiğini göstermektedir. Erişkinlikteki DEHB yaygınlığı yaklaşık %1-6 olarak bildirilmektedir (1-3).

Bipolar ve DEHB hastalarında aşırı konuşma, dikkatsizlik, yerinde duramama ve dürtüsellik gibi örtüşen belirtilerinin olması ve sıklıkla bir arada görülmesi bu iki hastalık arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir (4,5). Bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde %57 gibi yüksek oranlarda DEHB eştanısı bildirilmiştir (6). Bu dönemde bipolar bozukluk oldukça zor tanınmakta, DEHB ile örtüşen belirtileri nedeniyle ayırıcı tanı önemli bir sorun yaratmaktadır. Bu sorunun daha çok çocukluk ve ergenlik döneminde görülen bipolar bozukluğun kronik ve karma özelliklerle karakterize atipik bir görüntü sergilemesiyle ilgili olduğu düşünülmektedir (7,8). DEHB olan çocuklarla yapılan bir izlem çalışmasında çocukların %11’de bipolar bozukluk eştanısı saptanmış, dört yıl sonra buna %12’lik bipolar bozukluk oranı daha eklenmiştir (9). DEHB olan bireylerde erişkinlikte bipolar bozukluk gelişme riskinin olduğunu söyleyen çalışmalara rağmen, tersini ifade eden çalışmalarda vardır (10). Erişkin bipolar hastalarda DEHB eştanısı %9-35 gibi yüksek oranlarda bildirilmesine karşın, çocukluk ve ergenlik dönemine göre daha düşük bulunmaktadır (4,11). Erişkinlerde ileriye dönük geniş bir izlem çalışmasında, bipolar hastalarda yaşam boyu DEHB eştanısı oranı %9.5 bulunmuştur (11). Ancak erişkinlerde bu iki bozukluğun birlikteliği ile ilgili çalışmalar hala yetersizdir.

Hem DEHB hem de bipolar bozukluk yüksek ailevi özellikler gösteren hastalıklardır. DEHB ve normal sağlıklı grubun birinci derece yakınlarında yapılan bir çalışmada, yakınlarında DEHB oranı yüksek bulunmuş, aynı zamanda eştanılı bipolar hastalarda bipolar riski diğer gruptan beş kat fazla saptanmıştır (12). Erişkin bipolar hastaların çocuklarında yapılan çalışmalarda duygudurum bozukluğu ve DEHB gelişme riskinin arttığı belirtilmiştir (13). Bu bulgular DEHB ve bipolar bozukluğun bağlantılı bozukluklar olabileceği ve ortak ailevi risk faktörünü

paylaştıkları görüşüne katkıda bulunmuştur.

DEHB eştanılı erişkin bipolar hastalar, DEHB eştanısı olmayanlara göre farklı bir görüntü ve gidiş göstermektedir. Bu hastalarda özellikle daha erken başlangıç, daha ağır duyu denetimsizliği ve daha fazla karma ya da depresif ataklar olmaktadır (2). Ayrıca tedavide duygudurum düzenleyici ilaçlara verilen yanıtların azaldığı gösterilmiştir (14). DEHB olan hastalarda kullanılan psikostimulan ilaçların bipolar bozukluğun gelişiminde etkili olabileceği ya da erken başlangıçlı bipolar bozukluğa neden olabileceği bildirilmekte, bazı çalışmalarda ise aksine yararlı olabildiği ileri sürülmektedir (15-18). Scheffer ve arkadaşlarının (19) DEHB eştanılı bipolar çocuk ve ergenlerde yaptıkları bir çalışmada, valproat tedavisine ek olarak DEHB belirtileri için plasebo ve stimulan tedavisi kullanılmış; çalışma sonucunda plaseboya göre stimulan eklenen hastalarda hem manik hem de DEHB belirtilerinde belirgin azalma gözlenmiştir. Öte yandan DEHB öyküsü olan manik hastaların, DEHB öyküsü olmayanlara göre lityuma daha az yanıt verdikleri saptanmıştır (20).

Bu çalışmanın amacı, bipolar bozukluk ve DEHB arasındaki ilişkiyi anlamak açısından remisyon dönemindeki bipolar hastalarda DEHB eştanı sıklığını araştırarak, DEHB eştanısı olan ve olmayan bipolar hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini karşılaştırmaktır.

## YÖNTEM

### Çalışma Deseni ve Örneklem:

Çalışmanın örneklemini Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı duygudurum bozukluğu polikliniğinden DSM-IV’e göre bipolar bozukluk tip I tanısıyla izlenen hastalardan oluşturuldu. Çalışmaya alınmak için, on yedi yaş ve üzerinde olma, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinden 7 ve altında, Young Mani Değerlendirme Ölçeğinden 5 ve altında puan alma ve en az iki aydır remisyonda olma şartı aranmıştır. Görüşmeyi engelleyecek düzeyde eğitim ve zeka probleminin olması, son altı ayda alkol-madde kullanımı ve nörolojik/organik mental bozukluğun bulunması çalışmadan dışlanma ölçütleri olarak kabul edildi.

### İşlem

Yukarıda tanımlanan ölçütlere uyan remisyonda 60 bi-

polar bozukluk tip I tanılı hasta, başvuru sırasına göre ve çalışmaya katılma onayları alındıktan sonra Ocak 2007 ile Mart 2008 tarihleri arasında çalışmaya alındı. Her hastayla SCID- I Türkçe versiyonu ile tanı görüşmesi yapıldı (21). Sosyodemografik bilgileri ve hastalıklarının klinik özellikleri tarafımızdan hazırlanan formla sorgulandı. Erişkin DEHB tanıları DSM-IV'e göre; 7 yaşından önce başlaması, DEHB belirtilerinin çocukluktan erişkinliğe kadar duygudurum dönemleri haricinde bulunması ve DEHB belirtilerinin işlevsellikte bozulmaya sebep olması gibi ölçütlerin varlığına dikkat edilerek değerlendirildi. Bu tanı için kişinin kendi bildirimleri haricinde ailenin diğer bireylerinden çocukluk çağı ve şimdiki belirtiler sorgulandı. Ek olarak hastalara Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği (22) ve Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (23) uygulandı. DEHB erişkinlerde henüz az tanınan bir bozukluk olduğundan, tanıda hata payını azaltmak amacıyla hastalara iki ölçek uygulanmış ayrıca klinik görüşme yapılmıştır. Çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

## Veri Toplama Araçları:

### Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu

Hastaların sosyodemografik bilgileri ve hastalıklarının klinik özelliklerine ilişkin bilgilerin kaydedilmesi için tarafımızca hazırlanmış formlar kullanıldı. Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim yılı, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, psikotik bulgunun varlığı, hastaneye yatış sayısı, toplam atak sayısı ve tipleri, ilk atak tipi, özkıym girişimlerinin varlığı, alışkanlıkları (sigara vb), şimdiki psikotrop ilaç kullanımı demografik ve klinik değişkenler olarak toplandı.

### DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (Structured Clinical Interview for DSM-IV, Clinical Version/SCID-I)

DSM IV'e göre psikiyatrik tanıların konmasında yaygın olarak kullanılan yapılandırılmış klinik bir görüşme ölçeğidir. First ve arkadaşları (24) tarafından geliştirilmiş, Özkürkçügil ve arkadaşları (21) tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

### Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

Depresyon ölçekleri içinde en yaygın kullanılan, gö-

rüşmecî tarafından doldurulan bu ölçek, depresyonun şiddetini ölçmek ve belirti örüntüsünü saptamak için kullanılmaktadır. Hamilton tarafından 17 maddeli geliştirilen bu ölçeğe aynı araştırmacı tarafından son hali verilmiştir. Toplam 17 madde 0-4 arasında puanlanır. Tüm maddelerin puanları toplanarak toplam puan elde edilir (25). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (26).

### Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmek için kullanılan, görüşmecî tarafından doldurulan bir ölçektir. Young ve arkadaşları (27) tarafından geliştirilen bu ölçek toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerin yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipinde hesaplanmaktadır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları (28) tarafından yapılmıştır.

### Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği

Erişkin DEHB ölçeği 1995 yılında Atilla Turgay tarafından geliştirilmiştir (22). Ölçek beşli likert tipi derecelendirme ölçeği olup, üç alt bölümden oluşmaktadır:

1. Bölüm: Dikkat Eksikliği bölümü (DE): DSM-IV'deki Dikkat Eksikliği (DE) belirtileri alınarak oluşturulmuş, toplam 9 madde vardır.

2. Bölüm: Aşırı Hareketlilik/ Dürtüsellik Bölümü (AH): Bu bölümde de yine DSM IV'deki aşırı hareketlilik belirtileri alınmış toplam 9 maddeden oluşmaktadır.

3. Bölüm: DEHB ile ilgili özellikler ve sorunlar bölümü: Klinik deneyim ve gözlemlere göre oluşturulan bölüm toplam 30 maddeyi içermektedir.

Ölçek değerlendirilirken 0 ve 1 puanlar negatif; 2 ve 3 puanlar ise pozitif kabul edilmiştir. III. Bölümde ise 2 ve 3 olarak işaretlenen maddeler pozitif kabul edilmiş ve puanların toplamı "ham puan" olarak hesaplanmıştır. Yüksek puanlar daha büyük psikopatolojiyi göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğine ilişkin araştırma, Günay ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yayınlanmıştır (29).

### Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ)

Bu ölçek çocukluktaki DEHB belirtilerini geriye yönelik sorgulamak ve erişkinlerde DEHB tanısının konulmasına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiş, 61 maddeden oluşan kendini değerlendirme ölçeğidir. Yapılan analizler sonucu DEHB olan erişkinleri sağlıklı kontrollerden

en iyi ayırdığı saptanan 25 madde puanlanmaktadır. Bu maddelerden elde edilen 0–100 arası puanlar Wender Utah Derecelendirme Ölçeği puanını vermektedir. Kesim noktası olarak 36 puan alındığında erişkin DEHB hastalarının % 82.5’ni ayırt edebileceği bildirilmektedir (30). Ölçeğin Türkçe formunun geçerlilik güvenilirlik çalışması Öncü ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (23).

## İstatistiksel Analizler

Bulguların istatistiksel değerlendirmesi SPSS Windows için 15.0 paket programıyla (SPSS Inc., Chicago, IL) yapıldı. Niceliksel veriler ortalama ve standart sapma olarak belirtildi. Devamlı değişkenler için iki grup ortalamasının karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen sayısal verileri (hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, toplam atak sayısı) karşılaştırmak için nonparametrik test, Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler (cinsiyet, psikotik özellik varlığı, sigara kullanımı) için Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Çapraz tablolarda beklenen değerlerin 5’den küçük olduğu durumlarda Fisher’in kesin

ki-kare testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma grubu 17-60 yaşları arasında 34 (%56.7) kadın, 26 (%43.3) erkek, toplam 60 bipolar I hastadan oluştu. Bipolar hastaların 13’ünde (%21.7) DEHB eştanısı saptanmıştır. Tablo 1’de görüldüğü gibi, eştanılı DEHB’li (BB-DEHB) hastalarda tanı amaçlı kullanılan Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeği ve Wender Utah Derecelendirme Ölçeği puanları anlamlı derecede yüksek bulundu.

Bipolar bozukluk grubunun %55.3’ü kadinken, bu oran eştanılı grupta %61,5 olarak bulundu. Yine bipolar grupta evlilerin oranı %59,6 eştanılı grupta %61,5 olarak saptandı. Her iki grupta yaş ortalamaları birbirine yakındı. Bipolar grupta;  $36.42 \pm 10.46$  yıl, eştanılı grupta  $36.61 \pm 12.25$  yıl olarak izlendi. Yine olguların eğitim süreleri benzer olarak bipolar grupta  $9.72 \pm 3.94$  yıl, eştanılı grupta  $9.38 \pm 4.03$  yıl idi. Sosyodemografik veriler açısın-

**Tablo 1: Hasta gruplarına göre DEHB derecelendirme ölçeklerinin ortalama puanları**

	BB n=47	BB-DEHB n=13	Z	p
Wender-Utah puanı	21.02±14.97	43.92±12.38	-4.281	0.000**
DEHB- DE puanı	7.55±5.17	14.00±3.76	-3.986	0.000**
DEHB-AH puanı	5.21±4.04	14.38±4.27	-4.911	0.000**
DEHB toplam puanı	20.70±13.65	35.15±20.14	-2.317	0.021*

BB: Bipolar bozukluk, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

**Tablo 2: Hasta gruplarının klinik özellikleri**

Değişkenler	BB n= 47	BB-DEHB n=13	Z / $\chi^2$	p
İntihar girişimi	8 (%17.0)	3 (%23.1)	0.249 ( $\chi^2$ )	0.90
Sigara kullanımı	8 (%17.0)	7 (%53.8)	7.365 ( $\chi^2$ )	0.012*
Hastaneye yatış sayısı	1.06±1.42	1.46±0.96	-1.748 (Z)	0.081
Başlangıç yaşı	25.04±9.45	24.38±8.46	-0.027 (Z)	0.978
Erken başlangıç (<18)	24 (%51.1)	8 (%61.5)	0.449 ( $\chi^2$ )	0.503
Geç başlangıç (>18)	23 (%48.9)	5 (%38.5)	0.449 ( $\chi^2$ )	0.503
Hastalık süresi	10.57±5.70	12.38±7.04	-0.566 (Z)	0.571
Psikotik özellik	32 (%68.1)	10 (%76.9)	0.379 ( $\chi^2$ )	0.736
Toplam atak sayısı	4.38±2.69	8.54±7.88	-1.783 (Z)	0.075
Depresif atak sayısı	1.66±1.86	2.00±3.13	-0.028 (Z)	0.977
Manik atak sayısı	2.15±1.28	5.77±6.80	-1.707 (Z)	0.088
Hipomani atak sayısı	0.49±2.09	0.54±1.19	-0.747 (Z)	0.455
İlk atak tipi	24 (%51.1)	8 (%61.5)	0.648 ( $\chi^2$ )	0.421
Depresif atak	23 (%48.9)	8 (%61.5)	0.648 ( $\chi^2$ )	0.421
Manik atak	5 (%38.5)	8 (%61.5)	0.648 ( $\chi^2$ )	0.421

BB: Bipolar Bozukluk, DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu  
\* p<0.05

**Tablo 3: BB-DEHB grubunda kullanılan psikofarmakolojik tedaviler**

Kullanılan ilaç/ilaçlar	BB-DEHB
Sadece Lityum	5 (%38.5)
Sadece Valproat	1 (%7.7)
Li + risperidone	1 (%7.7)
Li + ketiapin	2 (%15.4)
VPA + risperidone	1 (%7.7)
VPA + olanzapin	2 (%15.4)
VPA + aripiprazole	1 (%7.7)

Li: Lityum, VPA: Valproat

dan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 2’de bipolar ve DEHB eştanılı bipolar olguların klinik özellikleri gösterilmiştir. Gruplar arasında sigara kullanımı (DEHB eştanılı hastalarda yüksek;  $\chi^2=7.365$   $p=0.012$ ) dışında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. İstatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte, DEHB eştanılı bipolar hastaların, eştanısı olmayan bipolar gruba oranla hastalıklarının daha erken yaşta başladığı (sırasıyla; %61.5; %51.1), ilk atağın çoğunlukla manik atak olduğu (%61.5; %48.9) toplam atak ( $8.54\pm 7.88$ ;  $4.38\pm 2.69$ ) ve manik atak sayılarının ( $5.77\pm 6.80$ ;  $2.15\pm 1.28$ ) daha yüksek olduğu bulundu.

DEHB eştanılı hastaların ilaç kullanımını incelendiğinde, hastaların sekizinde lityum, beşinde valproat kullanımı olduğu, yedi hastada ise bir atipik antipsikotik kombinasyonuna ihtiyaç duyulduğu görülmektedir (Tablo 3). Lityumun koruyuculuğunu anlamak açısından, sadece lityum kullanan DEHB eştanılı bipolar ( $n=5$ ; %38.5) ve bipolar ( $n=13$ , %27) hastalar atak sayıları ve tipleri açısından karşılaştırıldığında; DEHB eştanılı hastaların toplam atak sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (sırasıyla,  $12.60\pm 10.90$ ;  $4.54\pm 3.93$ /  $Z:-2.051$ ;  $p=0.04$ ). Manik ve depresif atak sayısı DEHB eştanılı bipolar hastalarda yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlılık bulunmadı ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada bipolar bozukluğu olan erişkin hastalarda DEHB eştanısı araştırılarak, bipolar grupla DEHB eştanılı grubun sosyodemografik ve klinik özellikleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında sigara kullanımı dışında anlamlı bir farklılık olmadığı, ancak DEHB eştanılı bipolar hastalarda istatistiksel olarak anlamlılığa yakın düzey-

de toplam atak ve manik atak sayılarının fazla olduğu bulundu.

Çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda bipolar bozuklukta DEHB oranının %38–98 arasında değiştiği, geç ergenlikte ise %30 oranlarında bulunduğu gösterilmiştir (5,6,31,32). Ülkemizde Tamam ve arkadaşları tarafından yapılan iki farklı çalışmada, erişkin bipolar hastalarda DEHB eştanıları araştırılmış ve %16.3 ile %15.7 oranlarında DEHB eştanısı saptanmıştır (33,34). Bizim çalışmamızda ise %21.7 gibi biraz daha yüksek bir oran bulunmuştur. Öncü çalışmalardan biri olan Winokur ve arkadaşlarının araştırmasında 189 erişkin bipolar hastada çocukluk çağı DEHB oranı %21.3 olarak saptanmıştır (35). Henin ve arkadaşları erişkin 83 bipolar hastada çocukluk çağı psikiyatrik rahatsızlıkları araştırmış ve %22.5’de DEHB tespit etmişlerdir. Duygudurum bozukluğu olmayan kontrol grubunda ise bu oran %1.3 olarak bulunmuştur (36). Bipolar hastalarda yaşam boyu DEHB varlığını araştıran iki çalışmada %9.5 ve %27’lik oranlar bildirilmiştir (11,35). Tüm bu veriler ve bizim çalışmamızın sonucu, bipolar hastalarda DEHB sıklığının genel toplumdaki (%1–6) daha yüksek olduğu görüşünü destekler niteliktedir (1,2). Diğer taraftan çalışmalarda genellikle çocuklar ya da gençler gibi belli yaş grupları değerlendirilmiştir (6,31,35). Biz ise bu çalışmada yaş aralığını 18–60 gibi geniş bir aralıkta tutarak değerlendirdik. Ancak vaka sayılarımız sınırlı idi. Bu açıdan geniş yaş aralığında daha fazla sayıda olgularla yapılacak çalışmaların literatüre önemli katkılar sağlayabileceği düşüncesindeyiz.

Bipolar bozukluk ve DEHB’nin birlikte sık görülmesiyle ilgili hipotezlerden biri; DEHB belirtilerinin bipolar bozukluğun prepubertal bir görünümü olmasıdır. Sachs ve arkadaşları küçük bir örnekleme çalışmış ve erken başlangıçlı bipolar bozukluğu olan tüm hastaların çocukluk çağı DEHB öyküsüne sahip olduklarını bulmuşlardır. Sonuç olarak çocukluk çağı DEHB’nin özellikle erken başlangıçlı bipolar bozukluğun önemli bir habercisi olduğu öne sürülmüştür (4). Tamam ve arkadaşlarının iki çalışmasında farklı sonuçlara ulaşılmıştır. 44 bipolar hastada yapılan ilk çalışmada, DEHB eştanısı olan ve olmayan iki grubun hastalık başlangıç yaşı benzer bulunmuştur (33). Ancak daha geniş örnekleme (159 bipolar hasta) yapılan ikinci çalışmada, DEHB eştanılı bipolar hastalarda %65, çocukluk çağı DEHB’si olan bipolar hastalarda %53, bipolar hastalarda ise %20 oranında erken başlangıç (<18 yaş) bulunmuş ve DEHB eştanısının bipolar bozukluğun

erken başlangıç yaşıyla ilişkili olduğu görüşü desteklenmiştir (34). Bizim çalışmamızda DEHB eştanılı hastaların hastalık başlangıç yaşı ( $24.38 \pm 8.46$ ) bipolar hastalardan ( $25.04 \pm 9.45$ ) biraz erken olmakla birlikte benzerdir. Erken başlangıç olarak kabul edilen 18 yaş ve öncesi hastalanma oranları ise; DEHB eştanılı hastalarımızda (%61.5), bipolar hastalara göre (%51.1) daha yüksek bulundu. Bu sonuç Tamam ve arkadaşlarının (34) bulduğu %65'lik orana yakın olup, DEHB eştanılı bipolar hastalarda belirtilerin erken yaşta başladığı görüşünü aklı getirmektedir. Ancak daha büyük örneklem grubunda yapılacak çalışmalarla bu verilerin doğrulanmasına gereksinim vardır.

Çocukluk çağı DEHB'si erkeklerde kızlardan üç kat daha fazla bulunmaktadır. DEHB'li erkek çocukların agresif davranışlarının daha dikkat çekici olduğu, kız çocuklarına ise yeterince dikkat edilmediği düşünülmektedir (6). Erişkin tip DEHB ile ilgili yapılan çalışmalarda ise kadın cinsiyette erkeklere göre daha yüksek oranlar (%51–71) bildirilmiştir (33,34). Bizim çalışmamızda da DEHB eştanılı hasta grubunda kadın (%61.5) hastaların erkeklerden (%38.5) fazla olduğu görülmektedir. Ancak bu sonucun kadın hastaların daha fazla yardım arayışıyla da ilgili olabileceği düşünülebilir.

Hastalarımızın klinik özellikleri incelendiğinde, eştanılı DEHB hastalarda istatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte toplam atak ve manik atak sayılarının fazla olduğu görülmektedir. Benzer çalışmalarda DEHB eştanılı hastaların toplam atak sayıları yüksek bulunmuş ve hastalığın gidişini olumsuz yönde etkilediği sonucuna varılmıştır (11,34). Atak tipleri ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır; Bir çalışmada depresif, diğerinde ise manik atak sayılarının fazla olduğu bildirilmektedir (11,33). DelBello ve arkadaşları (37) ilk hastaneye yatışlarından sonra yetmiş bir bipolar ergen hastayı izlemiş ve DEHB eştanılı hastalarda sendrom düzeyinde iyileşmenin az olduğunu saptamışlardır. Özellikle dikkat eksikliği belirtilerinin artmış hareketlilik ve dürtüsellik ile birlikte olduğunda, tedavi uyumunu bozarak atakların oluşma riskini arttırabileceğini belirtmişlerdir (37). Bizim çalışmamızda DEHB eştanılı bipolar hastaların atak sayılarının fazla oluşu bu sonuçlarla benzerdir. Ancak DEHB eştanısının bipolar bozukluğun gidişini ne yönde etkilediğini anlamak açısından daha fazla sayıda hastayla yapılacak uzun süreli takip çalışmalarının önemli olacağı düşünülmektedir.

Eştanılı DEHB grubunda sigara kullanımının anlamlı

düzye yüksek olması dikkat çekici bir bulgudur. Yapılan çalışmalarda erişkin ve adolosan DEHB'li hastaların daha fazla sigara kullandığı görülmüş ve DEHB'nin patofizyolojisinde nöronal nikotinic Ach reseptörlerini içeren kolinerjik nörotransmisyonun önemli rol oynadığı bildirilmiştir (38). Nikotinin hem insanlarda hem deney hayvanlarında bilişsel işlevleri artırıcı etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Erişkin DEHB hastaların tedavisinde nikotinic Ach reseptör agonistlerinin etkili olabileceği ile ilgili kanıtlar vardır (39). DEHB tanılı erişkinlerde transdermal nikotin uygulamasının, performans testlerinde hastaların reaksiyon sürelerini iyileştirdiği görülmüştür (40). Olasılıkla nikotinin bilişsel alanda yaptığı uyarıcı etki bu hasta grubunda sigara kullanımını arttırmaktadır.

Hastaların ilaç kullanımına bakıldığında, eştanılı DEHB'li hastaların beşi (%38.5) sadece lityum, üçü (%23.1) lityum ve kombinasyonlarını alıyordu. Strober ve arkadaşları, DEHB eştanılı bipolar ve bipolar hastaları lityum tedavisi açısından karşılaştırmış ve eştanılı DEHB grubunda lityum tedavisine yanıtın daha az olduğunu bildirmişlerdir (20). Moore ve arkadaşları (41) yaptıkları çalışmada, lityumun DEHB'de varolan düşük inositol seviyelerini daha da düşürdüğünü, bunun da tedaviye dirençle ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim sadece lityum kullanan DEHB eştanılı hastalarımızın toplam atak sayıları, bipolar gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu bulgu eştanılı DEHB hastaların lityuma yetersiz yanıtıyla ilişkili gibi görünmektedir. Bu anlamda DEHB eştanılı hastalarda bipolar tedavisinin gözden geçirilmesi ve gerekli durumlarda DEHB'ye yönelik tedavinin düzenlenmesi uygun olabilir.

Çalışma grubumuzu oluşturan hasta sayımızın az olması çalışmanın önemli bir sınırlılığıdır. Bu nedenle bir ön çalışma olarak sunulan bu çalışmanın sonuçlarını genellemek mümkün değildir. Ancak bu çalışmanın özellikle bipolar hastaların ele alınmasında, DEHB varlığının akılda tutulması açısından önemli veriler sunduğu söylenebilir. Özellikle DEHB eştanılı bipolar hastaların, sosyodemografik ve klinik özelliklerinin farklı olabileceği, psikofarmakolojik tedavilerine dikkat edilmesi gerektiği ve olasılıkla uyarıcı etkisi nedeniyle sigaraya yöneldikleri görülmektedir. Bu anlamda daha büyük örneklem grubuyla yapılacak uzun süreli takip çalışmalarının, bipolar bozukluk ve DEHB arasındaki ilişkiyi anlamak açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

**Kaynaklar:**

- Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J. Adults with ADHD: an Overview. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 931: 1-16.
- Wilens TE, Biederman J, Wozniak J, Gunawardene S, Wong J, Monuteaux M. Can adults with attention-deficit/hyperactivity disorder be distinguished from those with comorbid bipolar disorder? Findings from a sample of clinically referred adults. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1-8.
- Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1301-1313.
- 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.
- Geller B, Williams M, Zimmerman B. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid or ultradian cycling. *J Affect Disord* 1998; 51: 81-91.
- Kent L, Craddock N. Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? *J Affect Disord* 2003; 73: 211-221.
- Emiroğlu Nİ, Bozabalı ÖG. Çocukluk çağı bipolar bozukluk fenotip özellikleri gösteren bir olgu serisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004; 15: 148-154.
- Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T, Wilens TE, Wozniak J. Pediatric mania: a developmental subtype of bipolar disorder? *Biol Psychiatry* 2000; 48: 458-66.
- Biederman J, Faraone S, Mick E, Wozniak J, Chen L, Ouellette C, Marris A, Moore P, Garcia J, Mennin D, Lelon E. Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 997-1008.
- Roberts N, Parker KC, Woogh C, Cripps L, Froese AP. Bipolar disorder in ADHD children grown up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 678-679.
- Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, Wisniewski SR, Otto MW, Simon N, Pollack MH, Ostacher MJ, Yan L, Siegel R, Sachs GS. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1467-1473.
- Faraone SV, Biederman J, Mennin D, Wozniak J, Spencer T. Attention-deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: a familial subtype? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1378-1390.
- Akdemir D, Gökler B. Bipolar duygudurum bozukluğu olan anne babaların çocuklarında psikopatoloji. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2008; 19: 133-140.
- State RC, Frye MA, Altshuler LL. Chart review of the impact of attention-deficit hyperactivity disorder comorbidity on response to lithium or divalproex sodium in adolescent mania. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1057-1063.
- Singh MK, DelBello MP, Kowatch RA, Strakowski SM. Co-occurrence of bipolar and attention-deficit hyperactivity disorders in children. *Bipolar Disord* 2006; 8:710-720.
- Pliszka SR. The neuropsychopharmacology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1385-1390.
- DelBello MP, Soutullo CA, Hendricks W. Prior stimulant treatment in adolescents with bipolar disorder: association with age at onset. *Bipolar Disord* 2001; 3: 53-57.
- Brody JF. Evolutionary recasting: ADHD, mania and its variants. *J Affect Disord* 2001; 65: 197-215.
- Scheffer RE, Kowatch RA, Carmody T. Randomized, placebo-controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 58-64.
- Strober M, DeAntonio M, Schmidt-Lackner S, Freeman R, Lampert C, Diamond J. Early childhood attention deficit hyperactivity disorder predicts poorer response to acute lithium therapy in adolescent mania. *J Affect Disord* 1998; 51: 145-151.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 233-236.
- Turgay A. DSM-IV'e dayalı erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanı ve değerlendirme envanteri (yayınlanmamış ölçek) integratif terapi enstitüsü, Kanada,1995.
- Öncü B, Ölmez 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.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I CV). Washington: American psychiatric press, 1997.
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967; 6: 278-296.
- Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin (HDDÖ) geçerliği-güvenirliliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4: 251-259. .
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity, and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978; 133: 429-435.
- Karadag F, Oral ET, Aran Yalçın F. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye' de geçerlik ve güvenirliliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001;13:107- 114.
- Günay Ş, Savran C, Aksoy UM, Maner F, Turgay A, Yargıç İ. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV based diagnostic screening and rating Scale) dilsel eşdeğerlilik, geçerlik güvenirlilik ve norm çalışması. *Türkiye'de Psikiyatri* 2006; 8: 98-107.
- Ward MF, Wender PH. The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 50: 885-890.
- West SA, McElroy SL, Strakowski SM, Keck PE, McConville BJ. Attention Deficit Hyperactivity Disorder in adolescent mania. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 271-273.

32. Wozniak J, Biederman J, Mundy E, Mennin D, Faraone SV. A pilot family study of childhood-onset mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1577-1583.
33. Tamam L, Tuğlu C, Karatas G, Özcan S. Adult attention hyperactivity disorder in patients with bipolar I disorder in remission: preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 60:480-485.
34. Tamam L, Karakuş G, Özpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258:385-93.
35. Winokur G, Coryell W, Endicott J. Further distinctions between manic-depressive illness (bipolar disorder) and primary depressive disorder (unipolar depression). *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1176-1181.
36. Henin A, Biederman J, Mick E, Hirshfeld-Becker DR, Sachs GS., Wu Y et al. Childhood antecedent disorders to bipolar disorder in adults: A controlled study. *J Affect Disord* 2007; 99: 51-57.
37. DelBello MP, Hanseman D, Adler CM, Fleck DE, Strakowski SM. Twelve-Month Outcome of Adolescents With Bipolar Disorder Following First Hospitalization for a Manic or Mixed Episode. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 582-590.
38. Potter AS, Newhouse PA, Bucci DJ. Central nicotinic cholinergic systems: a role in the cognitive dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behav Brain Res.* 2006; 175: 201-11.
39. Wilens TE, Decker MW. Neuronal nicotinic receptor agonists for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: focus on cognition. *Biochem Pharmacol* 2007; 74:1212-1223.
40. Sacco KA, Bannon KL, George TP. Nicotinic receptor mechanisms and cognition in normal states and neuropsychiatric disorders. *J Psychopharmacol* 2004; 18: 457-474.
41. Moore CM, Biederman J, Wozniak J, Mick E, Aleardi M, Wardrop M et al. Differences in brain chemistry in children and adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder with and without comorbid bipolar disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Am J Psychiatry* 2006; 163:316-318.