

# GÖZDEN GEÇİRME

## NOZOLOJİK VE ETİYOLOJİK AÇIDAN ÇOCUK VE ERGENDE BİPOLAR BOZUKLUK VE İRRİTABİLİTE

Neslihan İNAL EMİROĞLU\*, Nagihan CEVHER BİNİCİ\*\*

### ÖZET

**İrritabilite:** engellenmeye yönelik öfke tepkisine düşük eşik olarak tanımlanabilir. İrritabilite yaşamın erken döneminde var olabilir ve uzun dönem psikososyal zorlukların önceleyicisi olabilir. İrritabilitenin tanusal durumu halen yoğun tartışma konusudur. Bu makalede çocuk ve ergenlerdeki bipolar bozuklukta (BB) irritabilite birlikteliğinin gelişimsel ve teorik zeminini ve bu bozukluğun tanısındaki rolünü sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Bipolar bozukluk, çocuk, ergen, irritabilite

**SUMMARY: BIPOLAR DISORDER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AND IRRITABILITY IN TERMS OF NOSOLOGY AND ETIOLOGY**

Irritability is defined as a low threshold to experience anger in response to frustration. Irritability can present early in life and is a predictor of long-term psychosocial adversity; yet, the diagnostic status of irritability is a matter of intense debate. In the present article, we aim to present a review of the developmental and theoretical background of this forementioned debate regarding the association of irritability with bipolar disorder (BD) in youth and its role in the diagnosis of this disorder.

**Key Words:** Bipolar disorder, child, adolescent, irritability

### GİRİŞ

**İrritabilite:** Engellenmeye yönelik öfke tepkisine düşük eşik olarak tanımlanabilir. İrritabiliteyi tanımlayan Türkçe sözcükler olarak; tedirginlik

ya da huzursuzluk uygun görülmektedir. İrritabilite yaşamın erken döneminde var olabilir ve uzun dönem psikososyal zorlukların önceleyicisi olabilir. Bu yazıda irritabilitenin çocuk ve ergenlerde bipolar bozukluk (BB) kavramı içinde gelişimsel yönü tartışılacaktır. Özgül olmayan

---

\* Prof.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., İzmir.

\*\*Uzm.Dr. Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

---

Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi : 26 (1) 2019

bir belirti olarak "irritabilite"nin BB tanısı ve ayırıcı tanısında önemi ve tedaviye yansımaları mevcut veriler ışığında sunulacaktır. Bütün bu bilgilerin gelecekte bu alanda mevcut olan bilgi eksikliklerine yönelik yeni araştırma fikirlerini tetiklemesi amaçlanmaktadır.

## İRRİTABİLİTENİN GELİŞİMSEL YÖNÜ

Günümüzde BB tanı ölçütleri oluşturulurken ve irritabilitenin bu ölçütlerdeki yerini belirlerken gelişimsel özellikler önem kazanmıştır. İrritabilite, DSM-5'te BB tanı ölçütlerinde artmış enerji ile birlikte yer almaktadır ki diğer belirtilerden 4 adet olmak şartıyla tanı konmakta, eğer ana ölçütte artmış duygulanım varsa bu sayı 3'e düşmektedir (APA 2013). DSM-IV tanı sınıflandırması, özellikle çocuk ve ergenlere BB tanısı koyma ile ilgili gelişimsel unsurları göz ardı ettiği ve erişkin ölçütleri ile çocuklara tanı konulduğu için eleştirilmiştir. Bununla beraber, geriye dönük çalışmalarda BB olan olguların yarısından fazlasında bozukluğun ergenlikte başladığı ortaya konmuştur (Kessler ve ark. 2005). Bu nedenle BB gelişimsel yönü merak edilen bir bozukluk haline gelmiştir. Erişkin psikiyatrik bozukluklarının %80'i çocuk ve ergenlikte başlamaktadır. Aynı bozukluk bazı olgularda gelişimsel olarak homotipik, bazı olgularda heterotipik bulunabilir. Homotipik devamlılık, aynı bozukluğun gelişimin farklı basamaklarında bulunduğunu ifade ederken; heterotipik devamlılık, klinik fenotipin gelişimle değiştiğini söylemektedir. Özellikle çocuk psikiyatrisinde bozuklukların gelişimsel olarak izlediği yola bakmak, etiyoloji, tanı ve tedavi ile ilgili daha geçerli bir yol olmaktadır (Kim-Cohen ve ark. 2003). Bu nedenlerle ve bozukluğun çoğunlukla çocuk ve ergenlikte başladığı gerçeğinden hareketle BB'nin gelişimsel yönü son yıllarda mercek altına alınmıştır.

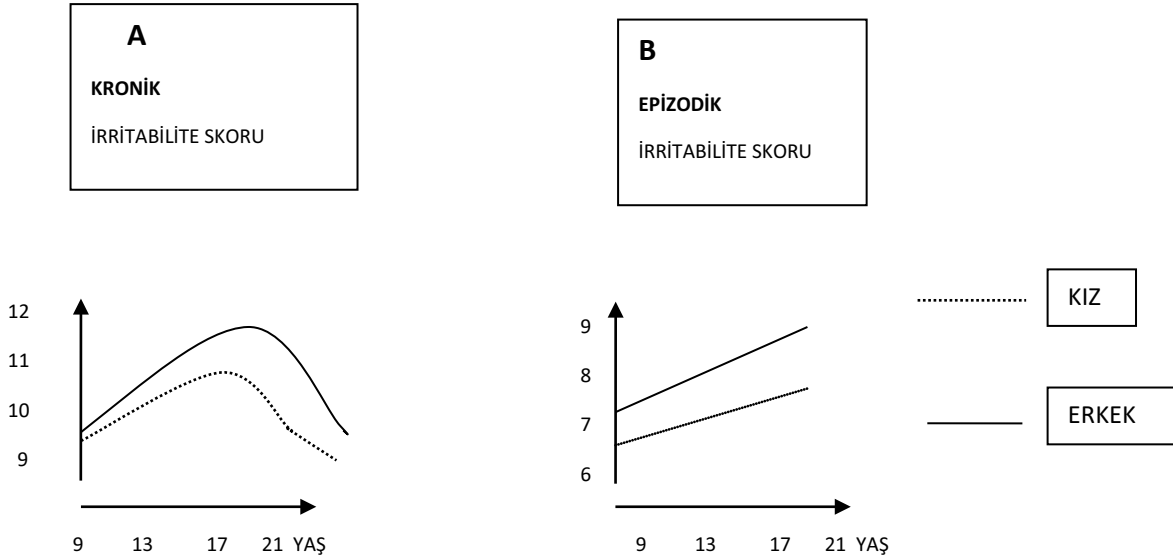
BB'de çevresel etkenlere bağlı olmaksızın duygudurum dalgalanması, irritabilite ve öfke çocukluk başlangıçlı BB'de ergenlik başlangıçlıdan daha belirgindir (Birmaher ve ark. 2009). BB'de DSM'ye göre çekirdek belirtilerin mutlak "epi-

zodik irritabilite" gerektirmesine karşılık (APA 2013), BB'nin gelişimsel bir görünümü olarak kronik, epizodik olmayan irritabilitenin varlığı tartışılmıştır. Bazı araştırmacılar çocuk ve ergenlikte görülen manide irritabilitenin epizodik olmayan, inatçı ve şiddetli olduğunu öne sürmüşlerdir (Biederman ve ark.1998, Biederman ve ark.2004, Wozniak ve ark.1995). Bu görüş özgül olmayan bir belirti olarak irritabilitenin görüldüğü, anksiyete bozuklukları, major depresif bozukluk (MDB), karşıt olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi bozukluklarla ayırıcı tanı sorununu gündeme getirmektedir. Bu bozukluklarla ayırıcı tanı gereksinimi olduğu kadar eş tanı olarak birliktelik görmek de mümkündür. Okul öncesi grupta irritabilite çok yaygındır ancak MDB ve yıkıcı davranış bozuklukları gibi bozukluklardan ayırt etmek için yükselmiş duygudurum ve grandiyoziteye dikkat edilmesi önerilmektedir (Luby ve ark.2008).

Toplum örneklemli ve uzunlamasına bir çalışmada olgular çeşitli zaman dilimlerinde ve çeşitli ölçeklerle psikiyatrik tanı ve irritabilite açısından değerlendirildiğinde: ergenliğin başı ve sonundaki epizodik irritabilite arasındaki korelasyon yüksek iken, kronik irritabilite arasındaki korelasyon daha düşük saptanmıştır. Ancak kronik ve epizodik irritabilite arasındaki korelasyon çok düşük saptanmıştır. Çalışmaya göre aynı tür irritabilitenin kendi içinde tutarlı olduğu görülmektedir. Epizodik irritabilite gelişimsel olarak lineer bir gidiş gösterir iken, kronik irritabilite eğrisel trase izleyip orta ergenlikte pik yapmaktadır (Leibenluft ve ark. 2006) (Şekil 1).

## BİPOLAR BOZUKLUK TANI VE AYIRICI TANISINDA İRRİTABİLİTENİN ROLÜ

İrritabilite çok sık görülen bir özgül olmayan belirti olması ve eş tanılarda tüm yaşlarda var olmasına karşın DSM IV'te yeterince iyi tanımlanamamıştır. İrritabilite belirtisi BB yanı sıra MDB, KOKGB ve yaygın anksiyete bozukluğu ile ilgilidir.



**Şekil 1.** Toplum örneklemli izlem çalışmasına göre yaşa ve cinsiyete göre A kronik; B epizodik irritabilite skorlarını yansıtmaktadır (Leibenluft ve ark. 2016'dan aynen uyarlanmıştır).

BB'de öne sürülen kronik ve nonepizodik olarak tanımlanan irritabiliteyi kabul etmek diğer bozukluklarla örtüşmeleri artırmaktadır. Örneğin: distraktibilite, artmış amaca yönelik etkinlik, basınçlı konuşma, psikomotor ajitasyon mani ve DEHB'de de aynı anda görülebilen belirtilerdir. DEHB, öfke patlamaları ve duygudurum düzenleme sorunları (kronik irritabilite) birlikte çok sık görülmektedir. Bu durum kronik irritabilitesi olan DEHB'nin BB olduğu gibi bir sonuca yol açabilmektedir.

Toplum örneklemli ve uzunlamasına izlenen olguların doğal seyrinde epizodik irritabilite, erken ergenlikte yaygın anksiyete bozukluğu ve basit fobiyi öncelemiştir. Ancak epizodik irritabilite geç ergenlikte ve erken erişkinlikte yalnızca maniyi öncelemiştir. Kronik irritabilite ise erken ve geç ergenlikte yıkıcı davranış bozukluklarını (YDB), erken erişkinlikte ise MDB'yi öncelemiştir (Leibenluft ve ark. 2006).

Uzunlamasına Manik Belirtilerin İzlemi (Longitudinal Outcome of Manic Symptoms; LAMS) çalışması, 6-12 yaş arasındaki çocuklarda öncül

manik belirtileri saptamaya yönelik bir çok merkezli izlem çalışması olarak planlanmıştır. On maddelik ebeveynlere yönelik bir mani skalası (Parent General Behavior Inventory-10 Item Mania Scale) uygulanmıştır. Bu skalaya göre yüksek puan alan manik belirtileri olduğu düşünülen çocuklar değerlendirmeye alınmış, artmış manik belirtileri olan grup "pozitif grup" olarak tanımlanmış ve artmış manik belirtileri olmayan grupla karşılaştırılarak izlenmiştir. Bu grupta artmış manik belirtilerden biri de irritabilite olarak tanımlanmıştır (Horwitz ve ark. 2010). Özellikle artmış manik belirtileri pozitif olan çocuklarda: artmış enerji, deprese, irritabl, olma ya da alışılmamış mutlu olma, anksiyöz olma ve sürekli aktivite değiştirme ve etrafa zarar verme belirtileri ve bunların birbirine geçişi sık saptanmıştır. Bu çocuklar %76 DEHB, %51.1 diğer YDB, %40.5 duygudurum bozukluğu, %31.3 anksiyete bozuklukları tanıları almışlar. DEHB'nin öncül ya da işaretçisi olmaktan çok ayrı bir eş tanı olarak sık bulunduğu düşünülmüştür (Findling ve ark. 2010). Bu çalışma irritabilitenin BB'a özgül olmayacağını göstermiştir.

BB'de iritabilitenin varlığı en çok yeni tanı kategorisi olan Yıkıcı Duygudurumu Düzenleyememe Bozukluğu(YDDDB) ile ayırıcı tanı güçlüklerini gündeme getirmiştir. Özellikle BB Başka Türü Tanımlanamayan (BTA) formu ile ayırıcı tanı önemli ve zor bir konudur. YDDDB'nin ana tanı ölçütü olan kronik iritabilitenin nasıl tanımlandığı bu noktada öne çıkmaktadır. İritabilite: tonik ve fazik bileşen olarak iki bileşenle tanımlanmaktadır. Tonik bileşenle negatif yüklü (örneğin, kızgın/irritabl yada üzgün) inatçı ve aralıksız duygudurum, fiziksel ve verbal patlamaların arasında görülmektedir ve çocuğun duygudurumu geçirdiği zamanın çoğuna hakimdir ve uyanık kaldığı zamanın yarısından çoğunda vardır. Fazik bileşen ise patlamaları içerir, negatif emosyonel uyarana artmış tepkisellik vardır. Patlamalar verbal ve/veya fiziksel saldırganlıkla belirir ve engellenmeye cevap niteliği taşır. YDDDB'de tanı ölçütlerinin 10 yaş öncesi başlaması gerekmektedir. Çünkü 12 ve 13 yaşta iritabilite gelişimsel olarak pik yapmaktadır. Bu tanıda hem tonik hem de fazik bileşenler en azından bir yıl boyunca ve 3 aydan az semptom olmayan dönem olmaksızın bulunması gerekmektedir. Ancak BB'de epizodik ve ayrı zamanlarda gerçekleşen iritabilite tanı ölçütlerindedir (Towbin ve ark. 2013).

Duygudurum ya da manik belirtilerle birlikte görülen iritabilitenin ya da KOKGB ile birlikte görülen iritabilitenin BB'yi önceleyip öncelemediği ayrı bir merak konusudur. Epidemiyolojik çalışmalar, ergenlikteki kronik iritabilitenin erişkinlikte BB'yi öncelemediğini, ancak unipolar depresyon ve anksiyete bozukluklarını öncelediğini saptamıştır. Uzunlamasına çalışmalarda ise KOKGB'nin iritabilite boyutu sonraki depresyonu ve anksiyeteyi öncelerken, inatçılık boyutunun antisosyal davranışı öncelediği görülmektedir. Ancak KOKGB'yi boyutlarına ayırmadan yapılan çalışmalar ise hemen tüm psikiyatrik bozukluklar ve BB riskinin erken erişkinlikte arttığını bildirmişlerdir (Towbin ve ark. 2013).

BB olan çocuk ve ergenlerde yapılan en büyük

örneklemli ileriye dönük izlem çalışmalarından COBY (Course and Outcomes of Bipolar Youth Prospective Cohort Study: BB olan çocuk ve ergenlerin ileriye dönük gidiş ve sonuçlarının kohort çalışması) çalışmasında olgular 4 yıl izlenmiştir (n=309). Bu olgular; sadece iritabl olanlar (n=30), sadece yükselmiş duygudurum olanlar (n=42), ya da iritabl ve yükselmiş duygudurum olanlar (n=237) olarak başlangıçta kategorize edilmiştir. İzlem sonunda bu belirtilerinin sürebilişini ve gidişini saptamak birincil amaç olmakla beraber, duygudurum belirtilerinin gidişi, intihar olasılığı da araştırılmıştır. DSM'ye göre A ölçütü şiddeti gruplar arasında bakıldığında başlangıçtaki iritabilite şiddeti sonlanımla orta derecede korele iken artmış duygudurum şiddetinde başlangıç ile sonlanım arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır. Çalışmaya göre başlangıçtaki iritabilite ve yükselmiş duygudurumun şiddeti bozukluğun gidişini ayırt etmede ve gidişatını belirlemede yetersizdir. Her iki grupta A ölçütü duygudurum belirtilerinin varlığı ve şiddeti değişkendir. Ancak başlangıçta yalnızca iritabl olan grup izlemde diğer gruplardan çok daha yüksek oranda sendromal ya da subsendromal depresyona sahiptir (Hunt ve ark. 2013).

## BİPOLAR BOZUKLUK TEDAVİSİNDE İRRİTABİLİTENİN ROLÜ

Erken başlangıçlı BB klinik fenomenolojisinde oldukça önemli bir rol oynayan iritabilitenin farklı çocukluk çağı psikiyatrik bozukluklarında da yer alıyor olması tedavi yönünden de soru işaretlerine yol açmaktadır. İritabilitenin tedavisinin ancak temeldeki psikiyatrik bozukluğun tedavisine bağlı olduğu öngörüldüğü için, ayırıcı tanı çok önem kazanmaktadır. Ayırıcı tanıda en önemli olan epizodik ya da kronik iritabiliteyi birbirinden ayırabilmektir. Çünkü kronik iritabilitenin hakim olduğu YDDDB olarak DSM-5'e geçmiş olan gruptaki çocuklarda kronik iritabilite çoğu kere DEHB ve anksiyete bozukluklarına eşlik ettiği için bu bozukluklara yönelik antidepresan, bilişsel davranışçı terapiler (BDT)

ya da stimulanları içeren bir tedavi şeması gerekmektedir (Towbin ve ark. 2013). Ancak yapılan izlem çalışmalarına göre bu grupta stimulanların irritabiliteyi artırma etkilerini de görmek mümkündür (Özyurt ve ark. 2017 basımda). BB olarak tanımlanan irritabilite tedavisinde, BB tedavi algoritmalarında ilk basamak seçenek olan gösterilen atipik antipsikotikler ya da duygudurum düzenleyiciler tercih sebebi olacaktır. İrritabilitenin hakim olduğu çocuklarda psikososyal tedaviler, özellikle BDT tekniklerini içeren psikoeğitsel tedaviler, tedavi planına mutlaka dahil edilmelidir. Bu konuda dilimize çevrilmiş Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği'ne ait kaynaklar mevcuttur (İnal-Emiroğlu ve Kararslan 2016).

Pediyatrik BB'de irritabilite ve yükselmiş duyguduruma yönelik gelecek araştırmalarda major duygudurum epizotları arasında ya da esnasında irritabilite ve yükselmiş duygudurum birlikteliği değişkenlerinin daha iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Bütün bu klinik farklılıkları ve ayrı hastalık gidişlerini daha iyi açıklayacak genetik ve beyin görüntüleme belirteçlerinin tanımlanması gerekmektedir. Bütün bu gelişmeler yeni ve hedeflenen tedavilerin geliştirilmesini sağlayacaktır.

## SONUÇ

- Erken başlangıçlı BB'nin yaygın görülen bir belirtisi olarak çalışmalara yansıyan irritabilite uzun erimli boylamsal çalışmaların sonucunda da bipolar bozukluğa özgül olmayan ve BB gidiş ya da klinik farklılıklarını tanımlamayan bir belirti gibi durmaktadır.
- İrritabilite pek çok çocukluk çağı psikiyatrik bozukluğa eşlik ettiği için ayırıcı tanı önemlidir. Kronik ve epizodik irritabilite birbirinden ayırt edilmelidir.
- İrritabilitenin farklı bozukluklardaki farklı klinik gidişin etiyolojisine yönelik genetik ya da beyin görüntüleme biyolojik belirteçlerin saptanması ayırıcı tanı ve tedaviye ışık tutacaktır.

## KAYNAKLAR

Amerikan Psikiyatri Birliği(2013) *Ruh Hastalıklarının Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı*, American Psychiatric Publishing, Arlington VA.

Biederman J, Klein RG, Pine DS, Klein DF(1998) *Resolved: mania is mistaken for ADHD in prepubertal children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 37:1091-1096.*

Biederman J, Faraone SV, Wozniak J, Mick E, Kwon A, Aleardi M(2004) *Further evidence of unique developmental phenotypic correlates of pediatric bipolar disorder: findings from a large sample of clinically referred preadolescent children assessed over the last 7 years. J Affect Disord 82:45-58.*

Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill MK, Hunt J(2009) *Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. Am J Psychiatry 166:795-804.*

Findling RL, Youngstrom EA, Fristad MA(2010) *Characteristics of children with elevated symptoms of mania: the Longitudinal Assessment of Manic Symptoms (LAMS) study. J Clin Psychiatry 71(12):1664-1672.*

Horwitz SM, Demeter C, Pagano ME(2010) *Longitudinal Assessment of Manic Symptoms (LAMS) Study: background, design and initial screening results. J Clin Psychiatry 71:1511-1517.*

Hunt JI, Case BG, Birmaher B, Stout RL, Dickstein DP, Yen S, Goldstein TR, Goldstein BI, Axelson DA, Hower H, Strober M, Ryan N, Swenson L, Topor DR, Gill MK, Weinstock LM, Keller MB(2013) *Irritability and elation in a large bipolar youth sample: relative symptom severity and clinical outcomes over 4 years. J Clin Psychiatry 2013 74(1):110-117.*

İnal Emiroğlu N, Kararslan D(Editörler) (2016) *Çocuk Ve Ergende Duygudurum Bozukluklarında Psikoeğitimsel Terapiler -Çocuk-Ergen.(1.Basım). Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği Yayınları, İzmir.*

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005) *Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comor-*

## EMİROĞLU VE BİNİCİ

idity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:593-602.

Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Poulton R(2003) Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Arch Gen Psychiatry* 60:709-717.

Leibenluft E, Cohen P, Gorrindo T, Brook JS, Pine DS(2006) Chronic versus episodic irritability in youth: a community-based, longitudinal study of clinical and diagnostic associations. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 16:456-466.

Luby CL ve Belden AC (2008) Clinical Characteristics of Bipolar vs. Unipolar Depression in Preschool Children: An Empirical Investigation. *J Clin Psychiatry* 69(12):1960-1969.

Özyurt, Emiroglu N, Baykara B, Akay Pekcanlar A (2017) Effectiveness and adverse effects of methylphenidate treatment in children diagnosed with disruptive mood dysregulation disorder and attention-deficit hyperactivity disorder: a preliminary report, *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 27:1, 99-100.

Towbin K, Axelson D, Leibenluft E, Birmaher B(2013) Differentiating bipolar disorder-not otherwise specified and severe mood dysregulation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 52:466-481.

Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone SV, Mundy E(1995) Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:867-876.