

İlk Atak Manide EEG Anormalliği: Çocukluk Çağı Travmalarının İzi

Sermin Kesebir¹, Sertaç Güven¹, Özgür Bilgin Topçuođlu¹, Elif Tatlıdil Yayılacı¹

ÖZET:

İlk atak manide EEG Anormalliği: Çocukluk çağı travmalarının izi

Amaç: Bu çalışmanın amacı ilk atak manide EEG anormalliği sıklığını araştırmak, EEG anormalliği olan ve olmayan olguları, iki uçlu bozukluğun klinik özellikleri yönünden karşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmada, ayaktan tedavi merkezimize veya acil servisimize son bir yıl içerisinde başvuran, 18-65 yaş arası, bilgilendirilmiş onam formu birinci derece yakınları tarafından onaylanan, DSM-IV'e göre iki uçlu bozukluk, Manik Dönem olarak değerlendirilen, ilk dönem 69 olgu ardışık olarak değerlendirilmiştir. Olgularda öncesinde depresif dönem bulundurmama, herhangi bir nörolojik hastalığı, kafa travması ve/veya bilinç kaybı öyküsü olma, EEG çekimi öncesi, elektroensefalografik aktiviteyi etkileyecek ilaç (antiepileptik, anksiyolitik, antidepresan ve antipsikotik) almamış olma şartları aranmıştır. Dışlama ölçütleri haricinde 50 olguya ait veriler değerlendirmeye alınmıştır. Tanı görüşmeleri SCID-I (DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi) ile yapılmış, hastalıkla ilgili bilgiler SKIP-TURK (Duygudurum Bozuklukları Tanı ve İzlem Formu) ile kaydedilmiş, manik belirtilerin şiddeti YMDÖ (Young Mani Derecelendirme Ölçeği) ile, çocukluk çağı travmasının varlığı ETI (Erken Travmatik Yaşantı Envanteri) ile belirlenmiştir. EEG çekimi dijital EEG cihazı ile 16 kanal olarak yapılmış, 23 adet yüzey elektrodu uluslararası 10-20 sisteme göre yerleştirilmiştir.

Bulgular: İlk manik dönem iki uçlu olgular arasında epileptik EEG 2 olguda (%4), epileptik olmayan anormal EEG 10 olguda (%20.8) saptanmıştır. İlk dönem manide EEG anormalliği kadın cinsiyette daha sıktır (p=0.012). Çocukluk çağı travması, çocukluk çağı psikiyatrik hastalık öyküsü, şimdiki fiziksel hastalık eştanısı, intihar girişimi öyküsü ve birinci derece yakınlarla aile öyküsü EEG anormalliği olan grupta daha sık bulunmuştur (p= 0.016, 0.012, 0.001, 0.005 ve 0.032). Çocukluk çağı travması, regresyon analizinde ilk atak mani olgularında EEG bozukluğunun öngörücüsü olarak saptanmıştır (p= 0.004).

Sonuç: Bir kısım iki uçlu olguda anormal EEG, hastalığın başlangıcından itibaren mevcuttur ve klinik özellikler ile ilişkilidir.

Anahtar sözcükler: EEG, ilk atak, mani

Journal of Mood Disorders 2013;3(3):100-6

ABSTRACT:

EEG abnormality in first episode mania: remark of childhood trauma

Objective: The aim of this study is to investigate the frequency of abnormal EEG findings in first episode mania and to compare cases with and without abnormal EEG findings with regard to their clinical characteristics of bipolar disorder.

Method: In the present study, among the admissions to our outpatient clinic or emergency service within the last year 69 consecutive first attack mania cases, between the ages of 18-65, who were diagnosed with Bipolar Disorder Manic Episode according to the DSM-IV criteria and whose informed consent form was signed by first degree relatives were evaluated. Inclusion criteria were absence of any previous depressive episode neurologic disorder, history of head trauma and/or loss of consciousness and not any drug use at the enrollment which can influence electroencephalographic activity EEG (antiepileptic, anxiolytic, antidepressant and antipsychotics). Records of 50 patients who also did not meet exclusion criteria have been evaluated. Diagnostic interviews were made by using SCID-I (DSM-IV Structured Clinical Interview). Information about then disease itself was recorded on SKIP-TURK (Mood Disorder Diagnosis and Following Form) and the severity of manic symptoms was determined by using YMRS (Young Mania Rating Scale). Childhood trauma was determined by using ETI (Early Trauma Inventory). EEG recordings were made with digital EEG device in 16 channels and 23 surface electrodes were placed according to international 10-20 system.

Results: Epileptic EEG was found in 2 (4%) and nonepileptic abnormal EEG was found in 10 (20.8%) patients with first episode mania. Abnormal EEG in first episode mania was more frequent in females (p= 0.012). Childhood trauma, childhood history of psychiatric disorder, comorbid pshysical disease, history of suicide attempt and family history in first degree relatives were found to be more frequent in the group with EEG abnormality (p=0.016, 0.012, 0.001, 0.005 and 0.032). Childhood trauma was found to be a predictor of EEG abnormality in first episode mania cases as determined by regression analysis (p=0.004).

Conclusion: In some bipolar cases, abnormal EEG is present from the onset of disease and is associated with clinical characteristics.

Key words: EEG, first episode, mania

Journal of Mood Disorders 2013;3(3):100-6

¹Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. Sermin Kesebir, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: serminkesebir@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 16 Ocak 2013 / January 16, 2013

Bağıntı beyanı:

S.K., S.G., Ö.B.T., E.T.Y.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Declaration of interest:

S.K., S.G., Ö.B.T., E.T.Y.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

GİRİŞ

Duygudurum bozukluğunun, epilepside yaşam kalitesini ve prognozu etkileyen en sık psikiyatrik ekhastalık olduğu bilinmektedir (1). Epilepside iki uçlu bozukluk (İUB) ile ilgili veriler depresyona göre daha sınırlıdır. Oysa epilepside duygudurum düzensizliği, iritabilite ile karakterli karma dönemler ve mani sanıldığından daha sıktır. Nitekim epilepsi ve İUB bazı ortak özellikler paylaşmaktadır. Her ikisi de hecmelerle gider ve süregenleşebilir. Ateşleme fenomeni, nörotansmitter düzensizlikleri, voltaj kapılı iyon kanallarında düzensizlik ve ikincil mesajcı sistemlerdeki düzensizlikler her iki bozukluğun etiyolojisinde öne sürülen benzer değişikliklerdir. Her iki hastalıkta da G proteinleri, fosfatidilinozitol, proteinkinaz C, alaninden zengin C kinaz substratları ve kalsiyum aktivitesinde değişiklikler tanımlanmıştır. İyon kanallarındaki ortak mekanizma ise antiepileptiklerin potasyum çıkışını düzenleyici ve kalsiyuma antagonistik antikindling etkileridir (2).

Mani için, kalitatif EEG çalışmalarının ortak sonucu dominant hemisferde işlev bozukluğudur (3). İki uçlu olgularda epileptik fenomenleri araştıran bir çalışmada bir kısım hızlı döngülü ve aile öyküsü olan olgularda bitemporal diken dalgalarla karakterli epileptiform aktivite gösterilmiştir (4). Aile öyküsü olmayan ile anormal EEG arasındaki ilişkiye dikkat çeken bir başka çalışmada, bu olguların yaklaşık yarısında küçük keskin dikenler gösterilmiştir (5). Bazı çalışmalarda ise manik hastalarda uyanıklık EEG'sinde saptanan uyku içcikleri şeklinde bazı bozukluklar ile tedavi direnci arasında ilişki kurulmuştur (6). Bir diğer çalışma ise İUB'de (dönemsel) psikiyatrik belirtiler ile ilişkili temporal epileptik boşalmalar ve absans nöbetleri ortaya koymuştur (7). Bütün bu bulgularla birlikte, İUB veya mani için kaba bir görsel analiz ile ortaya çıkarılabilen spesifik ve doğrulanmış bir EEG bulgusu yoktur (8). Literatürde bildirilen EEG anormalliklerinin çeşitli olması ve bildirilen farklı EEG anormallığı oranları metodolojik farklılıklar ile açıklanabilir.

Bu çalışmanın amacı ilk dönem manide anormal EEG sıklığını araştırmak, EEG anormallığı olan ve olmayan olguları, iki uçlu bozukluğun klinik özellikleri yönünden karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Örnekleme

Bu çalışmada, ayaktan tedavi merkezimize veya acil servisimize son bir yıl içerisinde başvuran, 18-65 yaş arası, bilgilendirilmiş onam formu birinci derece yakınları tarafından onaylanan, DSM-IV'e göre İUB, manik dönem olarak değerlendirilen, ilk atak 69 olgu ardışık olarak değerlendirilmiştir. Olgularda geçirilmiş depresif dönem bulundurmama, herhangi bir nörolojik hastalığı, kafa travması ve/veya bilinç kaybı öyküsü olmama, EEG çekimi öncesi, elektroensefalografik aktiviteyi etkileyecek ilaç (antiepileptik, anksiyolitik, antidepresan ve antipsikotik) almamış olma şartları aranmıştır. 5 olgu, geçirilmiş depresif dönem saptanması üzerine çalışmadan dışlanmıştır. Kalan olguların bir kısmına (s=5) EEG çekimi öncesi EEG'yi etkileyebilecek bir farmakolojik ajan uygulanmak durumunda kalındığı için, bir kısmının tanısı şizoafektif bozukluk veya psikotik bozukluk olarak değiştiği için (s=3) ve bir kısmı da iyilik döneminde kontrol EEG çekimine gelmedikleri için (s=6) çalışma dışı kabul edilerek, toplam 50 hastanın verileri değerlendirmeye alınmıştır.

Araçlar

DSM-IV yapılandırılmış klinik görüşmesi (SCID-I): Olgularda birinci eksen psikiyatrik bozuklukları DSM-IV'e göre araştırmak üzere 1997 yılında First ve arkadaşları tarafından hazırlanan formun (9), dilimizdeki geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve arkadaşları (10) tarafından yapılmıştır.

Duygudurum bozuklukları tanı ve izlem formu (SKIP-TURK): Olgularda sosyodemografik, öyküsel ve klinik özelliklerinin araştırılması için kullanılmıştır (11).

Young mani derecelendirme ölçeği (YMDÖ): Olgularda tedavi öncesi manik belirtilerin şiddetinin ve iyilik döneminde iyilik halinin onaylanması için kullanılmıştır. Görüşmeci tarafından doldurulan bu ölçek Young ve arkadaşları (12) tarafından geliştirilmiş, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları (13) tarafından yapılmıştır.

Erken travmatik yaşantı envanteri (ETI): Çocukluk çağı travmasının (ÇÇT) varolup olmadığını belirlemek amacıyla kullanılmıştır (14). Dilimizde geçerlik ve güvenilirlik çalışması bulunmayan ölçekte erken travmatik yaşantı olarak sorgulanan olaylar, doğal afetlerden birine maruz kalma, bireyin kendisinin, bir aile üyesinin veya yakın arkadaşının ciddi hastalığı veya yaralanması, birinin ölümüne tanık olmak, ebeveyninden ayrı kalmak, ebeveynin ciddi akıl hastalığı veya alkol ve madde bağımlılığı, aile içi şiddet, fiziksel, cinsel ve duygusal kötüye kullanım olarak sıralanmaktadır. Sözkonusu ölçüm aracı ile herhangi bir puan hesaplamasına gidilmemiş, sadece sorgulanan olaylar bazında, olduğu belirtilen yaşam olayına karşılık, ÇÇT var kabul edilmiştir.

Uygulama

Bu çalışmanın yapılabilmesi için gerekli izin Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'ndan alınmıştır. Olguların EEG çekimlerinin bedeli hastanemiz araştırma bütçesinden karşılanmıştır.

YMDÖ ilk değerlendirme sırasında ve iyilik döneminde, SCID-I, SKIP-TURK ve ETI iyilik döneminde uygulanmıştır.

Olguların manik dönem EEG'leri antimanik tedavi başlanmadan önce çekilmiştir. Mani şiddetine göre, EEG çekimi öncesi sedasyon gereken durumlarda haloperidol ve ketiapin tercih edilmiştir. Haloperidol ve ketiapinin tercih edilmesinin nedeni, Centorrino ve arkadaşlarının (15) 2.812 olgu ile yaptıkları çalışmada, EEG aktivitesini en az etkileyen antipsikotikler olarak haloperidol ve ketiapini saptamış olmalarıdır.

Tüm EEG çekimleri Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi EEG laboratuvarında, 33 kanallı ESAOATE, Mizar, 2004/ Italy barkodlu dijital EEG cihazı ile 16 kanal olarak, aynı EEG teknisyeni tarafından yapılmış, 23 adet yüzey elektrodu uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiştir. Kullandığımız standart elektrod seti 22 kayıt elektrodundan ve 1 toprak elektrodundan oluşmaktadır. Kayıt elektroduları bir harf ve bir satırlı harfi veya bir rakam ile gösterilir. Harf elektrodun altındaki bölgenin kısaltmasıdır. Prefrontal (FP), frontal (F), santal (C), parietal (P), oksipital (O) ve aurikular (A). Kayıt elektrodundaki rakamlardan tek sayılar sol, çift sayılar sağ tarafı işaret eder. Rakamlar başın anterior posterior

orta hattından uzaklaştıkça yükselir (16). EEG çekimleri 70 Hz'de, 20 dakika boyunca gözü kapalı olarak yapılmıştır. 5. dakikada 5 dakikalık hiperventilasyon yaptırılmış ve 15. dakikada 3 dakikalık fotik uyarım uygulanmıştır.

EEG'nin, i- epileptik olup olmadığı, ii- epileptik değilse diğer anormal paternleri (disritmi, yavaş dalga, amplitüd anormallikleri, asimetri) içerip içermediği belirlenmiştir. EEG kayıtlarının değerlendirilmesi, konuyla ilgili deneyimi olan bir nöroloji uzmanı tarafından gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Sayısal verilerin karşılaştırılması T test (Ort/SS< 0.3), normal dağılım sağlanmıyorsa Mann Witney-U testi ile, sınıfsal verilerin karşılaştırılması ise kıkare ve Fisher Exact test ile yapılmıştır. Tüm testler iki uçlu olup, $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. Öngörücü değişkenleri belirlemek için Regresyon analizi (forward) uygulanmıştır.

BULGULAR

Örneklemin Tanıtımı

İlk hecme manik dönem iki uçlu olguların %44'ü kadın, %56'sı erkek olup yaş ortalaması 26.4 ± 4.8 , eğitim yılı ortalaması 10.7 ± 2.1 olarak hesaplanmıştır.

İlk hecme manide epileptik ve epileptik olmayan anormal EEG sıklığı

İlk hecme manik dönem iki uçlu olgular arasında epileptik EEG 2 olguda (%4), epileptik olmayan anormal EEG 10 olguda (%20.8) saptanmıştır.

İlk hecme manide epileptik olmayan anormal EEG bulguları olan ve olmayan olguların karşılaştırılması

İlk hecme manide anormal EEG kadın cinsiyette (8/2 ve 13/25) daha sıktır ($p = 0.012$, $\chi^2 = 6.745$), (Tablo 1). Yaş (29.4 ± 13.7 ve 31.8 ± 12.9) ve eğitim yılı (8.4 ± 4.2 ve 9.2 ± 3.2) anormal EEG bulguları olan ve olmayan iki uçlu olgularda benzerdir.

Doğum şekli, doğum komplikasyonu ve febril konvulzyon öyküsü iki grup arasında farklı değildir. Fiziksel

Tablo 1: İlk atak manide epileptik olmayan anormal EEG bulguları olan ve olmayan olguların karşılaştırılması

	Epileptik olmayan Anormal EEG s=10	Normal EEG s= 38	Analiz χ^2/t	p
Cinsiyet (K/E)	8/2	13/25	6.745	0.012
Yaş (Ort±SS)	29.4±13.7	31.8±12.9	2.100	0.601
ÇÇT (fiziksel veya cinsel kötüye kullanım) (%)	70	26.3	12.169	0.016
Öyküde psikiyatrik tanı (%)	80	34.2	10.094	0.012
Aile Öyküsü (1. derece yakınlar) (%)	70	31.5	8.571	0.032
Fiziksel hastalık eştanısı (%)	100	65.2	20.135	0.001
Psikotik bulgu (%)	50	52.6	2.447	0.945
Özkiyım girişimi öyküsü (%)	30	2.6	24.902	0.001
YMRS puanları (Ort±SS)	34.4±9.2	37.5±7.9	2.300	0.288

Tablo 2: İlk atak manide epileptik olmayan anormal EEG'nin öngörücüsü

	OR	CI % 95	p
ÇÇT	10.8	1.8-14.9	0.004

hastalık ekhastalık anormal EEG bulguları olan olguların tamamında mevcuttur (10/0 ve 15/23), ($p < 0.001$, $\chi^2 = 24.902$), (Tablo 1). Bu ekhastalıklar diyabet ve hipertansiyon olarak belirlenmiştir.

Çocukluk çağı travması, anormal EEG bulguları olan olgularda, EEG bozukluğu olmayan iki uçlu olgulardan sık bulunmuştur (7/10 ve 10/38), ($p = 0.016$, $\chi^2 = 12.169$), (Tablo 1). Söz konusu çocukluk çağı travmaları genel travma başlığı altında ciddi bireysel yaralanma ve hastalık öyküsü, ebeveynlerden ayrılma, alkolik ve/veya kronik psikiyatrik hastalığı olan ebeveyn, fiziksel ve/veya cinsel kötüye kullanım olarak belirlenmiştir. Çocuklukta psikiyatrik hastalık öyküsü anormal EEG bulguları olan iki uçlu olgularda, diğerlerinden siktir (8/2 ve 13/25), ($p = 0.012$, $\chi^2 = 10.094$), (Tablo 1). Bu tanımlar depresif bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), öğrenme güçlüğü ve enürezistir.

Anormal EEG bulguları olan ve olmayan iki uçlu olgular arasında aile öyküsü yönünden fark bulunmamıştır. Ancak, birinci derece yakınlar ve ikinci derece yakınlar da ayrı ayrı değerlendirildiğinde, birinci derece yakınlar da aile öyküsü anormal EEG bulguları olan olguların %70'inde mevcuttur (7/3 ve 15/23) ve anormal EEG bulguları olmayan olgulardan siktir ($p = 0.032$, $\chi^2 = 8.571$), (Tablo 1).

Psikotik bulgu sıklığı ve YMRS puanları iki grup arasında farklı bulunmazken, özkiyım girişimi öyküsü anormal EEG bulguları olan iki uçlu olgularda daha siktir (3/7 ve 1/37), ($p = 0.005$, $\chi^2 = 7.763$), (Tablo 1).

İlk dönem manide epileptik olmayan anormal EEG'nin öngörücüsü

Çocukluk çağı travması, regresyon analizinde ilk hecme mani olgularında EEG bozukluğunun öngörücüsü olarak saptanmıştır (Tablo 2). Başka bir deyişle çocukluk çağı travması, iki uçlu olgularda ilk atakta EEG bozukluğu görülme riskini 10.8 kat arttırmaktadır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, ilk hecme manik dönem iki uçlu olgular arasında epileptik EEG 2 olguda (%4), epileptik olmayan anormal EEG 10 olguda (%20.8) saptanmıştır, bu oranlar literatürde bildirilen oranlarla (3,17) benzerdir. Bizim olgularımızın ilk dönem olgular oluşu, iki uçlu bozuklukta EEG anormalliğinin bir kısım olguda, hastalığın başından itibaren var olduğunu ortaya koymaktadır. İlk dönem mani sırasında saptanan EEG anormalliğinin maninin şiddeti ile bir ilişkisi yok gibidir. Çünkü EEG anormalliği olan ve olmayan olgular arasında YMRS puanları yönünden fark gözlenmemiştir. Bu bulgumuzla uyumlu olarak, EEG anormalliği olan ve olmayan olgular arasında psikotik bulgu sıklığı da benzer bulunmuştur. İlk dönem mani olgularında, EEG frekansının spektral güç yoğunluğunu gösterdiğimiz bir diğer çalışmamızda da, tepe güç değerleri ile YMRS puanları arasında herhangi bir ilişki bulunmamakta idi (17). Literatüre bakıldığında, bulgularımızı karşılaştıracağımız, ilk dönem mani olgularında EEG anormalliği ile dönem şiddeti arasındaki ilişkiye değinen başkaca bir bildirim bulunmamaktadır.

İki uçlu bozuklukta anormal EEG bulgularının ilişkilendirildiği değişkenlerden biri aile öyküsüdür. Ancak bazı çalışmalar aile öyküsünü olması EEG anormallikleri

ile ilişkili bulurken, bazıları aile öyküsünün olmaması ile ilişkilendirmektedir. Small ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları görece geniş örneklemlerinde orta ve şiddetli EEG anormalliği ile negatif aile öyküsü arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (18). Benzer bir bulgu daha önce Cook ve arkadaşları (3) tarafından 46 olgulu bir örnekleme gösterilmiştir. Vaaler ve arkadaşlarının (19) çalışmasında ise epileptiform aktivite, aile öyküsü olan grupta daha sık bulunmuştur. Bizim çalışmamızda anormal EEG bulguları olan ve olmayan iki uçlu olgular arasında aile öyküsü yönünden fark bulunmamıştır. Ancak, birinci derece yakınlarında ve ikinci derece yakınlarında ayrı ayrı değerlendirildiğinde, birinci derece yakınlarında aile öyküsü EEG anormalliği olan olguların %70'inde mevcuttur ve EEG anormalliği olmayan olgulardan sıktır.

Çalışmamızda çocukluk çağı psikiyatrik hastalık öyküsü EEG anormalliği olan olgularda, EEG anormalliği olmayan iki uçlu olgulardan sık bulunmuştur. Söz konusu tanımlar, depresif bozukluk, DEHB, öğrenme güçlüğü, enürezis ve seperasyon anksiyetesidir. EEG anormalliği, DEHB, öğrenme güçlüğü ve enürezis ile birlikte bulunabilmektedir (20). Literatür incelendiğinde, DEHB tanısı olan çocuklarda nöbet öyküsü %8, anormal EEG bulgusu %15.5 oranında bildirilmiştir (21). DEHB'deki EEG anormalliği inhibisyon kontrol bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir (22). Enürezis noktürna tanılı çocukların ise dörtte birinde uyku içciklerinde ve delta dalga aktivitesinde azalma bildirilmiştir (23). Özellikle disleksi olmak üzere pek çok öğrenme güçlüğünde de EEG anormallikleri ortaya çıkabilmektedir (24). Öğrenme güçlüğü paryetal, frontoparietal ve temporal bölgelerdeki gama aktivasyonu ile birlikte ve dikkatin çelinebilirliği yönündeki dürtüsellik puanları ile ilişkilidir (25). Bununla birlikte, olgularımızın hiçbirinde söz konusu bozukluklar erişkin çağda devam etmemektedir. Çocukluk çağı depresyonu İUB gelişimi için bir risk etkenidir ve İUB tanısı söz konusu olduğunda hastalığın başlangıç yaşı ile ilişkilidir. 55 genç erişkin olgunun sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada (26), asimetric alfa frekans supresyonu ile karakterli frontal lateralizasyon çocukluk çağı başlangıçlı depresyonla ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada, en yüksek midfrontal asimetri iki uçlu olgularda izlenmiştir.

Çocukluk çağı travmalarının iki uçlu bozuklukta yüksek yaygınlık oranları vardır ve fiziksel kötüye kullanım ile mani arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (27-29). Bu çalışmada, çocukluk çağı travması manik dönemde EEG anor-

mallığı olan olgularda daha sık saptanmıştır. Bunun da ötesinde ilk dönem iki uçlu olgularda EEG anormalliğinin öngörücüsü olarak belirlenmiştir. Bu beklenmeyen bir sonuç değildir. Çünkü çocukluk çağı travmaları beynin nörobiyolojik gelişimini BDNF düzeylerini ve stres yanıtlarını değiştirmek yoluyla etkilemektedir (30). Cook ve arkadaşları 2009 yılında çocukluk çağı travması olan, travma sonrası stres bozukluğu olan ve olmayan üç grubu karşılaştırmışlar ve çocukluk çağı travması olan grubun santral, frontal, temporal ve paryetal tüm alanlarda yüksek EEG koheransı ile ayrıştığını göstermişlerdir (28). Bu durum, çocukluk çağı travmalarının nöronal konnektivite üzerine uzun süreli etkisinin bir kanıtı olarak görülmektedir.

Bulgularımıza göre, ilk atak manide anormal EEG bulguları kadın cinsiyet lehinedir. Başka bir deyişle, duygudurum bozukluğunun EEG üzerine izdüşümü, kadınlarda daha çok karşılık buluyor gibi durmaktadır. Bu durum, kadın cinsiyet ve çocukluk çağı travmaları arasındaki ilişki ile yorumlanmaya açıktır. Kötüye kullanım kadın cinsiyette daha sıktır (27) ve çocukluk çağı travmalarının HPA işlevi üzerine etkisi kadınlarda daha belirgindir (31).

Özkiyim girişimi ve mani arasındaki ortak görüngü dürtüselliktir. Dürtüsellik EEG üzerindeki bulgusu pariyetal, frontoparietal ve temporal bölgelerde gama aktivasyonu şeklindedir (32). Çalışmamızda, özkiyim girişimi öyküsü, ilk atak manide EEG anormalliği olan iki uçlu olgularda daha sık bulunmuştur. Diğer taraftan özkiyim girişimi ve EEG anormalliğinin, duygudurum döneminin varlığından bağımsız olarak birliktelik gösterdiği düşünülebilir. Özkiyim girişimi, iki uçlu bozukluk ve anormal EEG bulguları arasında, bir diğer ilişki çocukluk çağı travmaları üzerinden kurulabilir. Pek çok çalışmada çocukluk çağı travması olan iki uçlu olgularda özkiyim girişimi daha yüksek oranlarda bulunmaktadır (33,34). Bu bulgulardan yola çıkarak, iki uçlu bozukluk özelinde ve psikiyatrik bozukluklar genelinde özkiyim ve epilepsi ilişkisindeki aracının çocukluk çağı travmaları olduğu ileri sürülebilir.

Çalışmamızda anormal EEG bulguları saptanan iki uçlu olgular, herhangi bir nörolojik hastalık, kafa travması veya herhangi bir bilinç bulanıklığı veya kaybı öyküsü dışlanmış olgulardır. Bu durum, önceki yıllarda ortaya atılan, EEG'nin birincil ve ikincil duygudurum bozukluklarını ayırt edebileceği savını (3) geçersiz kılmaktadır. Bunun aksine EEG anormalliğinin pek çok değişkenle

olan ilişkisi, maniye ikincil olup olmadığının ayırımının yapılmasını gerektirmektedir. Nitekim, çalışmamızda, cinsiyet, aile öyküsünün varlığı, çocukluk çağı travması ve çocukluk çağı psikiyatrik tanı öyküsü ve özkıyım girişiminin varlığı gibi pek çok klinik değişken, EEG anormalliği ile ilişkili bulunmuştur. Bunlara ek olarak, fiziksel ekhas-talık EEG bozukluğu olan olguların tamamında vardır. Söz konusu fiziksel hastalıklar diyabet ve hipertansiyon olup, hipertansiyon ile ilişkilendirilmiş bir EEG anormal-liği literatürde yer almazken, herhangi bir psikiyatrik has-talığı olmayan bireylerde EEG bozukluğu diyabetle ilişki-lendirilmiştir (35). Bu ilişkide yavaş dalga yoğunluğu, hipoglisemik hecmelerin sayısı ile ilişkili bulunmuştur. Mevcut bilgiler ve bulgularımız birlikte değerlendirildi-ğinde, psikiyatrik bozukluklarda elektrofizyolojik çalış-maların bulgularının çok dikkatli yorumlanması gerekti-ğinin altını çizmek isteriz.

EEG anormalliği olan iki uçlu olgularda antiepileptik

kullanımının birinci sırada önerilmesinin uygun olup olmayacağı önemli bir sorudur. Reeves ve arkadaşları, ilaç başlanmadan çekilen EEG'nin manik hastalarda antipsi-kotik ile tedavi yanıtını öngörüp öngörmeyeceğini araştı-rmışlar ve böyle bir öngörü elde edememişlerdir (36).

Sonuç olarak çalışmamızda EEG anormalliği %20 gibi bir oranda karşılık bulmaktadır ki, ilk dönem olgular için bu oranın, azımsanacak bir oran olmadığı düşüncesinde-yiz. Sağlıklı kontrol grubunun bulunmayışı veya ilk dönem olgular olması nedeniyle örneklemdeki olgu sayısının daha yüksek olamayışı bir kısıtlılık olmakla birlikte, bun-dan sonraki çalışmaların bu kısıtlılıkları giderebileceği düşünölmüştür. Bizim bulgularımıza göre, bir kısım iki uçlu olguda anormal EEG, hastalığın başlangıcından iti-baren mevcuttur ve klinik özellikler ile ilişkilidir. Bu klinik özellikler içerisinde, kadın cinsiyet, çocukluk çağı travma-ları ve özkıyım girişiminin, EEG anormalliği ile olan birlik-teliği dikkat çekicidir.

Kaynaklar:

- Mula M, Marotta AE, Monaco F. Expert Rev Neurother. Epilepsy and bipolar disorders 2010;10:13-23.
- Grunze HC. Anticonvulsants in bipolar disorder. J Ment Health 2010;19:127-41.
- Cook BL, Shukla S, Hoff AL. EEG abnormalities in bipolar affective disorder. J Affect Disord 1986;11:147-9.
- Hudson JI, Lipinski JR, Frankenburg FR. Electroencephalography in mania. Arch Gen Psychiatry 1988;45:267-73.
- Kano K, Nakamura M, Matsuoka T. The topographical features of EEGs in patients with affective disorders. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1992;83:124-9.
- Small JG, Milstein V, Mallory FW, Klapper MH, Golay SJ, Medlock CE. Topographic EEG studies of mania. Clin Electroencephalogr 1998;29:59-66.
- Small JG, Milstein V, Mallory FW, Medlock CE, Klapper MH. Clinical and quantitative EEG studies of mania. J Affect Disord 1999;53:217-24.
- Poyraz BÇ, Poyraz CA, Özdemir A, Özmen M, Arkan MK. Psikiyatrik hastalıkların teşhis ve tedavisinde kantitatif EEG. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19:24-6.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I / CV), Washington DC, American Psychiatric Press, 1997.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999;12:233-6.
- Özerdem A, Yazıcı O, Tunca Z, Mood Disorders Study Group, Psychiatric Association of Turkey and K Tırpan. Establishment of Computerized Registry Program for Bipolar Illnes in Turkey: SKIP-TURK. J Affect Disord 2004;84:82-6.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A Rating Scale for Mania: Reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry 1978;133:429-35.
- Karadağ F, Oral ET, Yalçın F. Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 2001;13:107-14.
- Bremner JD, Bolus R, Mayer EA. Psychometric properties of the Early Trauma Inventory-Self Report. J Nerv Ment Dis. 2007;195:211-8.
- Centorrino F, Price B, Tuttle M, Bahk WM, Hennen J, Albert MJ, Baldessarini RJ. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. Am J Psychiatry 2002;159:109-15.
- Fisch BJ. Fisch ve Spehlmann'dan EEG'ye Giriş: Dijital ve Analog EEG'nin Temel İkeleri. 3. Baskı. Şahiner T (Çev. ed). İstanbul:Turgut Yayıncılık; 2008.
- Güven S, Kesebir S, Demirel RM, Bilici M. EEG Spectral Power Density in First Episode Mania: A comparative study with subsequent remission period. Klinik Psikofarmakol Bülteni 2012;22:30.
- Small JG, Milstein V, Medlock CE. Clinical EEG findings in mania. Clin Electroencephalogr 1997;28:229-35.
- Vaaler AE, Morken G, Iversen VC, Kondziella D, Linaker OM. Acute Unstable Depressive Syndrome (AUDS) is associated more frequently with epilepsy than major depression. BMC Neurol 2010;10:67.

20. Ekinci Ö, Toros F. Epilepsi tanılı çocuk ve ergenlerde ruhsal bozukluklar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2013;5:60-77.
21. Cornelio-Nieto JO, Borbolla-Sala ME, Gallegos -Dimas A. Electroencephalographic alternations in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol* 2011;1:97-101.
22. Hale TS, Smalley SL, Walshaw PD, Hanada G, Macion J, McCracken JT, McGough JJ, Loo SK. Atypical EEG beta asymmetry in adults with ADHD. *Neuropsychologia* 2010;48:3532-9.
23. Kawauchi A, Imada N, Tanaka Y, Minami M, Watanabe H, Shirakawa S. Changes in the structure of sleep spindles and delta waves on electroencephalography in patients with nocturnal enuresis. *Br J Urol* 1998;3:72-5.
24. McArthur G, Atkinson C, Ellis D. Atypical brain responses to sounds in children with specific language and reading impairments. *Dev Sci* 2009;12:768-83.
25. DePaskalis V, Varriale V, Rotonda M. EEG oscillatory activity associated to monetary gain and loss signals in a learning task: effects of attentional impulsivity and learning ability *Int J Psychophysiol* 2012;85:68-78.
26. Miller A, Fox NA, Cohn JF, Forbes EE, Sherrill JT, Kovacs M. Regional patterns of brain activity in adults with a history of childhood-onset depression: gender differences and clinical variability. *Am J Psychiatry* 2002;159:934-40.
27. Levitan RD, Parikh SV, Lesage AD, Hegadoren KM, Adams M, Kennedy SH, Goering PN. MD in individuals with history of childhood abuse: relationship to mania and gender. *Am J Psychiatry* 1998;155:1746-52.
28. Cook F, Ciorciari J, Varker T, Devilly GJ. Changes in long term neural connectivity following psychological trauma. *Clin Neurophysiol*. 2009;120:309-14.
29. Field T, Diego M. Maternal depression effects on infant frontal EEG asymmetry. *Int J Neurosci* 2008;118:1081-108.
30. Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008;10:867-76.
31. DeSantis H, Beker NL, Back SE, Spratt E, Ciolino JD, Moran M, Diparkar B, Brady KT. Gender difference in the effect of early trauma on HPA functioning. *Depress Anxiety* 2011;28:383-92.
32. Logemann HN, Lansbergen MM, Van Os TW, Böcker KB, Kenemans JL. The effectiveness of EEG-feedback on attention, impulsivity and EEG: a sham feedback controlled study. *Neurosci Lett* 2010;19:49-53.
33. Garino JL, Gunawardane N, Goldberg JF. Predictors of trait aggression in bipolar disorder. 2008;10:285-92.
34. Lim HW, Song HS, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Park SP, Kwon SH. Predictors of suicidal ideation in people with epilepsy living in Korea. *J Clin Neurol* 2010;6:81-8.
35. Brismar T. EEG physiological and clinical studies. *Physiol Behav* 2007;92:141-147.
36. Reeves RR, Burke RS, Struve FA. EEG does not predict response of manic patients to atypical antipsychotics. *Clin EEG Neurosci* 2011;42:25-29.