

# Nörolojik Tutulumu Olmayan Behçet Hastalarında Bilişsel Bozukluklar

Nurper Erberk Özen<sup>1</sup>, Ahu Birol<sup>2</sup>, Cumhuriyet Boratav<sup>1</sup>, Mukadder Koçak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yrd. Doç. Dr. Psikiyatri Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Yrd. Doç. Dr., <sup>3</sup>Doç. Dr. Dermatoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*40. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

## ÖZET

**Amaç:** Behçet Hastalığı (BH) kronik seyirli, nörolojik tutulum yapabilen, etiyojisi belirsiz bir hastalıktır. Nörolojik tutulum olan BH, nöro-Behçet hastalığı (NBH) olarak bilinir. Yazında BH ile ilgili nöro-psikiyatrik çalışmalar çoğunlukla NBH olan grupta yapılmıştır. Pek çok psikiyatrik ve nörolojik hastalıkta olduğu kadar, tıbbi hastalıklarda da bilişsel işlevlerin bozulduğu bilinir. Kronik hastalıklarda bilişsel işlev bozukluğu, hastalığa eşlik eden depresyona bağlı ya da ondan bağımsız olarak görülebilir. Bu çalışmanın amacı, nörolojik tutulumu olmayan BH hastalarının depresyon düzeyi ve bilişsel işlevlerinin değerlendirilmesidir. **Yöntem:** BH tanısı ile dermatoloji kliniği tarafından izlenen, hastalıkları açısından aktif dönemde olmayan 30 hasta ile 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hastalar International Study Group (ISG) BH tanı kriterlerini karşılıyordu ve aynı kriterlere göre hiç birinde NBH yoktu. Hastaların bilişsel işlevleri Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) (Wisconsin Card Sorting Test -WCST) ve Stroop Testi-TBAG Formu (ST-TBAG) ile, depresyon düzeyleri Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Beck Depression Inventory -BDI) ile değerlendirildi. **Bulgular:** BH grubunun test performansları daha bozuktu; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyleri bazı test skorlarına etkiliydi, ancak BDÖ skoru ile testler arasında anlamlı ilişki saptanamadı. **Sonuç:** Test skorlarından elde edilen veriler, nörolojik tutulumu olmayan BH'de bilişsel işlev bozukluğuna yol açan depresyon dışında etkenler olabileceğini düşündürüyor.

**Anahtar Sözcükler:** Behçet Hastalığı, bilişsel bozukluk, depresyon.

(*Klinik Psikiyatri 2004;7:187-198*)

## SUMMARY

### Cognitive Impairments in Behçet's Disease Without Neurological Involvement

**Objective:** Behçet's Disease (BD) is a chronic disorder of unknown aetiology with neurologic involvement. BD with neurologic involvement is known as neuro-Behçet's Disease. In literature, BD related neuropsychological studies are based on mostly the neuro-BD group. The cognitive impairment is encountered in medical diseases as much as in neurologic and psychiatric diseases. The cognitive impairment in chronic diseases may be seen due to a comorbid depression or independently. The aim of this study is to assess the depression status and cognitive function in BD without neurologic involvement. **Method:** Thirty patients with non-active BD from the outpatient dermatology clinic and thirty matched healthy controls were studied. All patients were fulfilled the criteria of the International Study Group for BD and were excluded if they had any neurologic involvement. To assess the cognitive function and the depression status, Wisconsin Card Sorting Test -WCST, Stroop Test-TBAG version (ST-TBAG) and Beck Depression Inventory -BDI were administered respectively. **Results:** The test performances of the BD group, when compared with the control group, were much worse. Although some test scores were influenced by gender, age and education, there was no significant association between BDI and the test scores. **Conclusion:** Data obtained from the test scores suggest that the cognitive impairment in BD without neurologic involvement may be affected by various factors other than depression.

**Key Words:** Behçet's disease, cognitive impairment, depression.

## GİRİŞ

Behçet Hastalığı (BH), ilk kez 1937 yılında Hulusi Behçet tarafından tanımlanan, birden çok sistemi tutan, oral aft, genital ülser ve üveit üçlü karakteristik belirtileri ile seyreden, etiyojisi bilinmeyen kronik bir hastalıktır (International Study Group for Behçet's Disease 1990). Bu ilk tanımlamadan sonra hastalığın etkilediği diğer sistemlerle ilgili bulgular bildirilmiştir. Bunlar arasında artrit, vasküler, intestinal ve nörolojik sistem sayılabilir. BH'de nörolojik bulgular ilk kez 1941'de Knapp tarafından vurgulanmış olup, nöro-Behçet Hastalığı (NBH) olarak bilinir, hastaların yaklaşık %5.3-38'inde görülür ve prognozu olumsuz etkiler (Oktem-Tanor ve ark. 1999). BH'de başağrısı gibi sessiz nörolojik tutulum da bildirilmiştir (Akman-Demir ve ark. 1996). Hastalığın etiopatogenezinden sorumlu olarak genetik, çevresel, bakteriyel ve immunolojik faktörler araştırılmaktadır (International Study Group for Behçet's Disease 1990).

Behçet Hastalığı'nın tanısında kullanılan evrensel kriterler 1990 yılında tanımlanmıştır ve International Study Group (ISG) BH tanı kriterleri olarak bilinmektedir (International Study Group for Behçet's Disease 1990). BH'deki psikiyatrik belirtiler araştırmacıların ilgisini çekmiş, BH'deki depresyon, anksiyete düzeyleri ve genel psikiyatrik belirtilerin kontrollerden yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak, BH ile psikiyatrik belirtiler arasında nasıl bir ilişki olduğu kesin olarak bilinmemektedir (Epstein ve ark. 1970, Calikoglu ve ark. 2001). BH'de gözlenen psikiyatrik belirti ve bulguların, organik bir bulgu olmaktan çok, hastalığın aktif döneminde tedavi için kullanılan kortikosteroid tedaviye bağlı olduğu da ileri sürülmektedir (Shimuzu 1979, Monastero ve ark. 2004).

BH'de psikiyatrik belirti ve bulgularla ilgili çalışmaların çoğu NBH olanlarda yapılmıştır. Nitekim bazı araştırmacılar, psikiyatrik belirti ve bulguların, NBH tanısı konduktan sekiz yıl sonra gözlendiğini belirtmişler ve gözlenen davranışsal patolojinin şiddetine göre bu belirtileri sınıflandırmışlardır (Uhl ve ark. 1985). Bugüne dek yazında nörolojik tutulum olmayan BH'de, nöropsikolojik test performansını ile ilgili yakın tarihli tek bir çalışma vardır ve steroid kullanımı ile ilişkiler vurgulanmıştır (Monastero ve ark. 2004).

Klasik olarak, bilişsel işlev bozukluğunun beyinde gri cevher hasarını yansıttığı düşünülür; ancak multiple sclerosis (MS) gibi beyaz cevher tutulumu ile seyreden hastalıklarda da bilişsel yıkım gözlenmektedir (beyaz cevher demansı) (Barak ve ark. 2002). Ayrıca, BH gibi nöropsikiyatrik tutulum yapmakla beraber otoimmün etiyojili olduğu düşünülen sistemik lupus eritematosus (SLE) hastalarında (Loukkola ve ark. 2003) ve kronik yorgunluk sendromu (Joyce ve ark. 1996), kanser (Poppelreuter ve ark. 2004), kronik hepatit C enfeksiyonu (Hilsabeck ve ark. 2002), kronik sigara kullanımı (Richards ve ark. 2003), romatizmal tutulumu olmayan asemptomatik atrial fibrilasyon (Farina ve ark. 1997) gibi tıbbi hastalığı olanlarda da nöropsikolojik test performansında bozulmaların gösterildiği çalışmalar vardır.

Duygudurum bozukluklarında bilişsel bozukluklarla ilgili çok sayıda çalışma vardır. Genel olarak gerek unipolar gerekse bipolar duygudurum bozukluğu olan hastaların, dikkat, bellek ve yönetici işlevlerde performans bozukluğu gösterdikleri, ileri görüntüleme çalışmaları ile de desteklenmiştir (Austin ve ark. 1999). Nitekim nörolojik tutulumu olmayan BH'lerde de SPECT ile yapılan bir çalışmada anormal bulgular elde edilmiştir (Avcı ve ark. 1998). Kronik seyirli hastalardaki bilişsel bozukluğun kronik hastalığa bağlı anksiyete ya da depresyondan mı, organik temelli mi olduğu tartışmalıdır.

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) (Wisconsin Card Sorting Test-WCST), frontal lob hasarını gösteren başka testler de olmakla birlikte, özellikle dorsolateral prefrontal kortekse (DLPFK) özgül hasarı gösterdiği bilinen bir testtir (Stuss ve Benson 1984, Berman ve ark. 1995); ancak diğer beyin alanları ile de ilişkisi gösterilmiştir (Berman ve ark. 1995). Depresyonda DLPFK'de işlev bozukluğu olduğuna dair görüntüleme ile ilgili ve nöropsikolojik testlere dayanan kanıtlar vardır (Moreaud 1996).

Stroop testi (ST) de WKET gibi, frontal bölge işlevlerini yansıttığı düşünülen bir nöropsikolojik testtir. Degl' Innocenti ve arkadaşlarının çalışmasında klinik olarak depresyonu olan hastalara ST, WKET, sözel akıcılık testi uygulanmış ve bu hastaların performanslarının kontrollerden daha bozuk olduğu izlenmiştir. Ancak perseveratif yanıt-

ta depresyonla ilgili bir artış olmamış ve yine belirti şiddeti ile bilişsel performans arasında ilişki bulunmamıştır (Degl' Innocenti ve ark. 1998).

Çalışmamızda, nörolojik tutulumu olmayan ve aktif dönemde olmayan BH'lerin psikiyatrik yönden değerlendirilerek, bilişsel işlevlerinin etkilenip etkilenmediği araştırılmış ve yazın bilgisi ışığında tartışılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Denekler

Bu çalışmaya, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından BH tanısı ile izlenen 30 hasta, telefonla arandı ve psikiyatrik görüşme ve test uygulamaları için izinleri alınarak çalışmaya dahil edildi. 30 kişilik kontrol grubu ise, şu anda ve geçmişte psikiyatrik açıdan bir yakınması olmayan, geçmişte bir kronik hastalık tanısı almamış olan sağlıklı gönüllülerden seçildi. Her iki grubu oluşturan bireylerde 20-55 yaş arası, en az ilkökul mezunu olma, test almayı, test performansını güçleştirebilecek tıbbi ve bedensel bir engelleri bulunmaması, mental durumu etkileyebilecek ek bir dahili, nörolojik hastalık, alkol ve madde kullanım öyküsü bulunmaması koşulları arandı. Çalışmaya katılan her iki gruptaki bireylerden gönüllü olduklarına dair imzalı olur belgesi alındı.

Her iki grup DSM-IV'e (APA 1994) göre ruhsal belirtiler ve hastalıklar açısından sorgulandı ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Beck Depression Inventory -BDI) uygulandı (Hisli 1989). Çalışmaya alınan BH grubunun tanısı BH için ISG tanı kriterlerine göre kondu (International Study Group for Behçet's Disease 1990). 30 BH hastasının sadece 4 tanesinde minör nörolojik belirtiler olmakla beraber, hiç biri bu kriterlere göre NBH değildi. BH grubundaki vakalar aktif dönemde değildi ve kortikosteroid kullanmıyordu.

### Araç ve Gereçler:

#### Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) (Wisconsin Card Sorting Test-WCST):

1948'de Grant ve Berg tarafından zihnin soyutlama yetisini ve düşüncede esnekliği değerlendirebilmek için geliştirilmiştir (Heaton 1981). Ardından, Milner tarafından değiştirilmiş ve son şekli 1981'de

Heaton tarafından verilmiş, uygulamak için ileri teknoloji gerektirmeyen bir nöropsikolojik testtir (Heaton 1981). WKET'in neyi ölçtüğüne ait pek çok görüş olsa da yazarların üzerinde birleştiği görüşler arasında perseverasyon (Perrine 1993), çalışma belleği ve yönetici işlevler gelmektedir (Baddeley 1990). Yönetici işlev, karar verme ve bir eyleme başlama, planlama, yürütme ve koşullardaki değişikliklere uygun olarak verilen yanıtı değiştirebilme esnekliği gibi üst düzey düşünme ile ilişkili geniş bir yelpazedeki bilişsel sürece verilen isimdir (Marvel ve Paradiso 2004).

WKET'in Türkiye'de standardizasyon çalışması Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Karakaş 2004). Bu testin çeşitli uygulama ve puanlama şekilleri vardır. Gerek Türkçe standardizasyon çalışmasında, gerekse bizim bu çalışmamızdaki uygulama ve puanlama, Heaton'ınki ile (1981) aynıdır. Bu doğrultuda WKET'e verilen tepkilerden hesaplanan puanlar şunlar olmuştur: Toplam yanıt sayısı (WKET 1), toplam yanlış sayısı (WKET 2), toplam doğru sayısı (WKET 3), tamamlanan kategori sayısı (WKET 4), perseveratif tepki sayısı (WKET 5), perseveratif hata sayısı (WKET 6), perseveratif olmayan hata sayısı (WKET 7), perseveratif hata yüzdesi (WKET 8), ilk kategoriyi tamamlamada kullanılan deneme sayısı (WKET 9), kavramsal düzey tepki sayısı (WKET 10), kavramsal düzey tepki yüzdesi (WKET 11), kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı (WKET 12), öğrenmeyi öğrenme puanı (WKET 13).

Türk toplumunda yapılan faktör analizi çalışmalarının sonuçlarında, WKET 3 dışındaki ilk 8 puan, birinci faktör altında toplanmış ve en yüksek açıklama yüzdesiyle, perseverasyon özelliğini ölçtüğü gösterilmiştir. WKET 3, 10 ve 12'nin oluşturduğu ikinci faktör ise, kavramsallaştırma/irdeleme olarak nitelenmiştir. WKET 9 ve 13 ise üçüncü faktörü oluşturmuş, ancak korelasyona yönelik anlamlı bir bulgu bulunamaması nedeniyle, (şimdilik) yorumlanmaması tercih edilmiştir (Karakaş 2004). Bu bulgular WKET için literatürde elde edilen bulgularla uyumludur.

Çalışmamızda WKET, her iki gruba da uygulanmıştır.

#### Stroop Testi-Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu (ST-TBAG):

ST ilk olarak Stroop tarafından, bir deneysel görev

olarak 1935'te geliştirilmiştir. Gerçekte, nesne ya da renk isimlerini söylemenin bunlarla ilgili kelimeleri okumaktan daha uzun zaman aldığı, McKeen Cattell (1886) tarafından keşfedilmiş, olayın temelde bir "renk-kelime bozucu etkisi" (color-word interference effect) olduğu ise Stroop tarafından 1935 yılında gösterilmiştir. MacLeod 1992'de testi, dikkat ölçümlerinin "altın standardı" olarak tanımlamıştır. "Stroop etkisi", ifade ettiği renkten farklı bir renk kullanılarak basılmış renk isimlerinin söylenmesi özelliği etrafında düzenlenmiş olup, hepsi de bireysel olarak uygulanan değişik ST'leri vardır. Testin Türkiye'deki standardizasyon çalışmalarını, Karakaş ve arkadaşları yapmıştır. Bizim çalışmamızda da Karakaş ve arkadaşlarının kullandığı, 4'er maddelik 6 sıradan oluşan 3 kartlı Victoria (Regard 1981) Formu ile orijinal ST'nin özellikleri birleştirilerek geliştirilen ve Türk toplumuna standardizasyonu yapılan "ST-TBAG Formu" adı verilen form kullanılmıştır. Bu formdaki puanlama yöntemi basitçe, bölümleri tamamlamada kullanılan süre ölçümlerini (saniye cinsinden) içermektedir (Karakaş 2004).

Uygulama beş bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler ve ilgili kartlar uygulama sıralarına göre şöyledir: Renk isimlerine ilişkin siyah olarak basılmış kelimeleri okuma (1. kart/1. bölüm); renk isimlerine ilişkin renkli olarak basılmış kelimeleri okuma (2. kart/2. bölüm); şekillerin rengini söyleme (3. kart/3. bölüm); renkli olarak basılmış renk ismi olmayan kelimelerin rengini söyleme (4. kart/4. bölüm); renkli olarak basılmış renk isimlerine ilişkin kelimelerin rengini söyleme (2. Kart/5. bölüm). Her bölümde deneye test ile ilgili yönerge verilip, deneyin anladığından emin olduktan sonra, "başla" komutu verilip kronometre çalıştırılır. Denek son maddeyi okumayı tamamlayınca kronometre durdurulur. Beş bölümden her birinin tamamlanmasında saniye cinsinden kullanılan süre (a), deneyin bu sırada verdiği tepkilerdeki hatalar (b) ve kendiliğinden yaptığı düzeltmeler (c), kuralına göre kayıt formuna kaydedilir. Bütün bunlara göre, ST-TBAG'da beş bölümün her biri için hesaplanan üç tür puan bulunmaktadır: 1a, 1b, 1c; 2a, 2b, 2c; 3a, 3b, 3c; 4a, 4b, 4c; 5a, 5b, 5c (Karakaş 2004).

Çalışmamızda ST, her iki gruba da uygulanmıştır.

### **Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Beck Depression Inventory-BDI)**

Hastaların depresyon şiddeti, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (Beck Depression Inventory-BDÖ) ile değerlendirilmiştir. BDÖ, depresyona yönelik 21 maddeden oluşan, kişinin kendini değerlendirdiği, depresyon düzeyini ölçen, Likert tipi bir ölçektir. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır (Hisli 1989).

Çalışmamızda BDÖ her iki gruba da uygulanmıştır.

### **BULGULAR**

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 10.0 paket programı kullanıldı. İki grup ortalamaları T testi ve kıkare testi ile; test performansları ile yaş, eğitim ve cinsiyetin ilişkisi uniANOVA ile değerlendirildi. BH grubunda depresyon şiddet düzeyi ve hastalık süresi yordayıcı değişken ve test puanları yordanan değişken olarak alınıp, depresyon şiddeti ve hastalık süresinin test puanlarını yordayıp yordamadığı regresyon analizi ile değerlendirildi.

Grupların sosyodemografik verileri ve BDÖ puanları, Tablo-1'de verilmiştir. Buna göre her iki grup arasında yaş, eğitim süresi ve cinsiyetler açısından anlamlı bir fark yoktur. BH grubunun BDÖ ortalaması  $14.5 \pm 10.1$  ve kontrol grubunda  $3.3 \pm 1.6$  olup, aradaki fark anlamlıydı ( $t=5.915$  ve  $p=0.000$ ).

Tablo 2'ye göre BH grubunda hastalık süresi 2 ay-25 yıl arasında olup ortalama  $107.6 \pm 87.7$  aydır. Hastalar aktif dönemde değildi. 9 hasta (%30) ilaç kullanmıyordu ancak 21 hastanın (%70) tedavisi devam ediyordu; bunlardan 14'ü (%46,7) kolşisin (colchicin) (0.6 mg tablet 3X1), 7'si (%23.3) kolşisine ek olarak steroid dışı tedavi alıyordu. Sistemik kortikosteroid alan olgumuz yoktu. DSM-IV'e (APA 1994) göre ruhsal belirtiler ve hastalıklar açısından sorgulandığında ruhsal muayeneleri sonucunda BH'den 8'inde (%36.4) kronik uyum bozukluğu (karışık duygudurum ile giden), 7'sinde (%31.8) anksiyete bozukluğu (6'sında obsesif kompulsif bozukluk, 1'inde sosyal fobi), 7'sinde depresif bozukluk (%31.8) (3'ünde major, 4'ünde minor depresyon) tespit edildi.

Grupların WKET ve ST skorları ortalamaları Tablo

**Tablo 1.** Grupların sosyodemografik özellikleri ve BDÖ puanları: (\* $p < 0,05$  anlamlılıkta) (ort: ortalama, ss: standart sapma)

	BH n=30	Kontrol n=30	
YAŞ ort, ss	34.5±9.1	33.9±8.7	t=0.231 p=0.818
EĞİTİM SÜRESİ			
8 yıl (n, %)	13 (% 43.3)	7 (% 23.3)	ki kare=3.043 p=0.218
9-11 yıl (n, %)	9 (% 30)	10 (% 33.4)	
12 yıl ve ↑(n, %)	8 (% 26.7)	13 (% 43.3)	
CİNSİYET			
Kadın (n, %)	11 (% 36.7)	17 (% 56.7)	ki kare=2.411 p=0.121
Erkek (n, %)	19 (% 63.3)	13 (% 43.3)	
BDÖ ort, ss	14.5±10.1	3.3±1.6	t=5.915 p*=0.000

3 ve 4'de verilmiştir. Genel olarak BH grubu WKET'de daha başarısız bulunmuştur. ST'de ise kontrol grubunun süreleri daha uzunken, testin karmaşıklaşan son bölümünde (5a) BH grubunun süresi daha uzundur. Nöropsikolojik testlerin yaş, eğitim ve cinsiyetten etkilenebileceği yönünde çelişkili sonuçlar bulunmakla beraber, bu üç etken kovaryans değişken olarak alınarak, uniANOVA analizi ile test performanslarında gruplar arasındaki farka bakılmıştır (Tablo 5 ve 6). Buna göre, BH ve kontrol grubunda WKET 1 (F=6.326, p=0.015), WKET 2 (F=8.503, p=0.005), WKET 4 (F=10.337, p=0.002), WKET 5 (F=7.386, p=0.009), WKET 6 (F=7.424, p=0.009), WKET 7 (F=4.128, p=0.047), WKET 8 (F=6.921, p=0.011), WKET 10 (F=5.586, p=0.022), WKET 11 (F=7.613, p=0.008), WKET 13 (F=8.350, p=0.007) ve ST 3a (F=6.042, p=0.017) skorları açısından gruplar arasındaki fark anlamlıyken; WKET 12'de cinsiyetin (F=4.715, p=0.034), ST 2b (F=4.164, p=0.046), 2c (F=4.164, p=0.046) ve 5c'de (F=7.503, p=0.008) eğitimin etkisi anlamlı bulunmuştur.

BH grubunda depresyon şiddetini ölçmek için kullanılan BDÖ puanları ve hastalık süresinin test performansını yordayıcı etkisi olup olmadığı, lineer regresyon analizi ile değerlendirildi (Tablo 7 ve 8). Buna göre BDÖ puanının sadece WKET 12'yi düşük düzeyde yordama eğiliminde olduğu sap-

tandı ( $\beta=0.326$ ,  $t=1.843$ ,  $p=0.076$ ,  $R^2=0.175$ ); yani depresyon şiddeti artışı WKET 12 performansı bozukluğunu hafif düzeyde öngörebilmektedir. Hastalığın süresi ise ST 1c'yi düşük düzeyde yordama eğilimindeydi ( $\beta=0.408$ ,  $t=2.305$ ,  $p=0.029$ ,  $R^2=0.173$ ); yani depresyon şiddeti artışı ST 1'de düzeltme sayısının fazlalığını hafif düzeyde öngörebilme eğilimindeydi. Ayrıca BH süresinin BDÖ sonucuna etkisi olup olmadığına da aynı yöntemle bakıldı ve anlamlı bir ilişki saptanmadı (F=0.633 ve  $p=0.433$ ).

## TARTIŞMA

BH, en fazla Doğu Akdeniz, Orta Doğu, Japonya ve Türkiye gibi ipek yolu üzerindeki ülkelerde sık görülen bir hastalıktır (Uhl ve ark. 1985). Son yıllarda BH ile ilgili nöropsikiyatrik bildirimlerin çoğunda NBH tanılı hastalar ele alınmıştır. BH'de depresyon ve anksiyete düzeylerinin yüksek olduğuna yönelik çalışmalar bildirilmiştir (Calikoglu ve ark. 2001). Öte yandan, gerek psikiyatride gerek ilişkili diğer tıp dallarında, klinisyenlerin bilişsel işlevlerin değerlendirilmesine ilgisi giderek artmaktadır; çünkü bu tür ölçme-değerlendirmeler, psikiyatrik ve tıbbi hastalığı olanların işlevsel gidişini öngörmede kullanılabilir. DSM-IV yönetici işlev bozukluğunun sadece demansta görüldüğünü belirtse de (APA 1994), yönetici işlevlerde azalma şizofreni, depresyon, madde kullanımı gibi diğer psikiyatrik bozukluklar-

**Tablo 2.** BH grubunun diğer özellikleri

Hastalık Süresi (ay)		107.6±87.7			
İlaç Kullanımı	Var (n,%)	21, %70	Kolşisin (n, %)	14, %46.7	
			Kolşisin+diğer (n, %)	7, %23.3	
DSM-IV Tanısı	Yok (n,%)	9, %30			
	Var (n,%)	22, %66	Depresyon (n, %)	7, %31.8	6 ♀ (%85.7),1 ♂ (%14.3)
			Uyum Boz.(n, %)	8, %36.4	3 ♀ (%42.8),4 ♂ (%57.2)
			Anks. B. (n, %)	7, %31.8	2 ♀ (%25),6 ♂ (%75)
	Yok (n,%)	8, %34			

\*Kısaltma ve Semboller: ♀ : Kadın; ♂ : Erkek; Uyum Boz.: Uyum Bozukluğu; Anks. B.: Anksiyete Bozukluğu.

**Tablo 3.** Grupların WKET skorları ortalamaları (ort: ortalama, ss: standart sapma)

WKET/Gruplar n=30/30	1	2	3	4	5	6	7	8 %	9	10	11 %	12	13
BH ort, ss	121.5± 15.5	60.9± 24.4	60.5± 15.4	2.7± 2.0	40.7± 25.1	34.8± 19.1	26.0± 13.4	27.6± 14.3	29.5± 28.6	41.9± 20.9	36.6± 22.5	0.8± 0.8	-5.2± 0.1
KONTROL ort, ss	110.4± 21.8	41.5± 25.9	68.5± 14.5	4.4± 1.9	23.2± 18.7	21.3± 15.7	20.2± 11.8	17.8± 11.3	19.1± 21.6	55.9± 19.1	53.9± 23.5	0.7± 0.8	0.3± 0.6

da ve iskemi ve hemorajik inme, kronik obstruktif akciğer hastalığı, hipertansiyon ve diabet gibi dahili hastalıklarda da bildirilmiştir (Schillerstrom ve ark. 2003). Bu hastalıklardaki bozukluğun organik kaynaklı mı stresle ilişkili mi olduğu tartışmalıdır.

WKET'in özellikle yönetici işlevleri değerlendiren bir ölçüm aracı olduğu, ST'nin ise bozucu etki kapsamında algısal kurulum ve tepkiyi değiştirebilme becerisi, bilgi işleme hızı ve dikkati ölçtüğü belirtilmektedir (Karakaş ve ark. 2004). Çalışmamızda BH grubunda, nörolojik belirti, bulgu ve klinik düzeyde ciddi depresyon olmamasına, hastalıkları aktif dönemde olmayıp, dolayısıyla kortikosteroid tedavi kullanımı olmamasına karşın bu testlerdeki performansları, özellikle WKET'de, sağlıklı kontrollerden daha bozuk olarak tespit edilmiştir. ST'de ise karmaşıklığın arttığı ST 5a süresi dışında, kontrollerin performansı daha bozuktur (Tablo 3 ve 4). Ancak çalışmamızda ST'nin her iki gruptaki tüm süreleri, Karakaş ve arkadaşlarının yaptığı Türkçe geçerlik-güvenirlik çalışmasında elde edilen sürelerle göre daha uzundur (Normalizasyon çalışmasındaki veriler sırayla: ST 1a: 7.8±1.22 sn., ST 2a: 8.2±1.28 sn., ST 3a: 10.8±1.59 sn., ST 4a:

13.3±1.89 sn., ST 5a: 21.5±4.38 sn. olarak tespit edilmiştir), (Karakaş ve ark. 2004). Kontrollerin performansının hem BH grubundan, hem de geçerlik-güvenirlik çalışmasına (BİLNÖT Normalizasyonu) katılan deneklerden az miktar da olsa daha bozuk olması ve her iki grubun da normalizasyon çalışmasına göre daha uzun süreler elde etmesinin nedeni, normalizasyon çalışmasında 359 deneğin bulunması, çalışmamızda ise gruplarda sadece 30'ar deneğin yer alması olabilir.

Nöropsikolojik testlerin eğitim ve/veya zeka düzeyinden, yaş ve cinsiyetten etkilenip etkilenmediği günümüze dek ilgi konusu olmuştur. Önceki çalışmaların önemli bir kısmında özellikle WKET skorlarına eğitim düzeyinin etkisi olmadığı yönünde görüşler bulunsa da (Heaton 1981), ST ile ilgili çelişkili görüşler vardır (Karakaş 2004). Çalışmamızda BH ve kontrol grubunun yaş, eğitim ve cinsiyet açısından eşlenmesiyle (Tablo 1) bu etkinin ortadan kaldırılması amaçlanmıştır. Yazın bilgisine göre yaş ilerledikçe WKET'de etkilenme beklenmemekle birlikte, ST'de yavaşlama ve WKET değerleri ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. WKET'in Türk toplumu

**Tablo 4.** Grupların ST ortalamaları (ort: ortalama, ss: standart sapma) (sn: saniye)

ST/Gruplar n=30/30	1a (sn)	1b	1c	2a (sn)	2b	2c	3a (sn)	3b	3c	4a (sn)	4b	4c	5a (sn)	5b	5c
BH ort, ss	9.0± 1.7	0 0	0 0	9.2± 2.0	0 0	0 0	10.8± 4.4	0 0	1.4± 3.4	17.9± 6.4	0 0	0.5± 0.9	31.1± 12.3	0.8± 1.6	1.5± 1.6
KONTROL	8.5± 1.9	0 0	0 0	9.1± 2.6	0.1± 0.5	0.1± 0.5	13.2± 5.3	0.1± 0.3	0.5± 1.0	18.0± 9.9	0 0	0.9± 2.0	27.0± 10.3	0.7± 1.3	1.2± 1.3

üzerindeki araştırma-geliştirme çalışmasında eğitimin WKET puanlarını, yaşın ise ST puanlarını anlamlı olarak etkilediği belirlenmiştir (Karakaş 2004). Bu etkileri gidermek için yaş, cinsiyet ve eğitim kovaryans değişken olarak alındığında BH ve kontrol grubunda WKET 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13 ve ST 3a skorları açısından gruplar arasındaki fark anlamlı saptanmıştır (Tablo 5 ve 6). Bu sonuçlar, iki grup arasında yaş, cinsiyet ve eğitim dışında bir etkenle test performansının bozulduğunu düşündürmektedir. Perseveratif yanıtlar (WKET 5, 6, 8), bilişsel geçişlerin yapılamaması ile ilgili olup, bunun DLPFK işlevselliğinde bozulma ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Lombardi ve ark. 1999). Çalışma sonuçları WKET'in daha çok sağ frontal alana özgü sınırlı bir alana özgü iken, ST'nin sol frontal lob ağırlıklı ve orbito frontal korteksi de içeren yaygın bir paralel işleme modelinin varlığını desteklediği belirtilmiştir (Stuss ve Benson 1984, Weinberger ve ark. 1986). Hastalarda bu bölgelerin görüntüleme ile incelenmesi, gruplar arasındaki farkın aydınlatılmasında yardımcı olabilir.

Çalışmamızda cinsiyetin WKET 12'ye, eğitimin ST 2b, 2c ve 5c'ye etkisi olduğu, eğitimin ST'sinde süre puanlarına etkisi olmadığı saptanmıştır (Tablo 5 ve 6). Eğitimin süre puanlarını etkilememesi normalizasyon çalışmasıyla uyumludur (Karakaş 2004). Ancak anlamlı bulunan hata ve düzeltme sayısı puanları üzerine eğitimin etkisinin ise yazında karşılığı yoktur. Bu farklılık, Türk toplumu üzerindeki araştırma-geliştirme çalışmasındaki örneklem büyüklüğünden kaynaklanıyor olabilir. Gerek Türkiye'de yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışması faktör analizi sonuçları, gerekse Perrine'nin (1993) bildirdiği çalışmada WKET 12'nin oluşturduğu faktör, kavram öğrenme ve soyut irdeleme ile ilişkilendirilip, kavramsallaştırma/irdeleme olarak nitelenmiştir (Perrine 1993).

Karzmark'ın çalışmasında ise WKET 12'nin dikkat/konsantrasyon ile ilişkisi vurgulanmıştır (Karzmark 1992). WKET 12 ile ölçülen kurulumu sürdürmede başarısızlık, WKET için daha tipik olduğu öne sürülen perseverasyon gibi, çalışma belleğinin bölümlerinden merkezi yönetici işlevleri arasında yer alan yönetici işlev bozukluğunu yansıtır olabilir (Baddeley 1990). Genel olarak WKET'de cinsiyetin etkisi ile ilgili net bir bilgi olmamakla beraber, burada WKET 12'ye cinsiyetin etkisi olduğu yönünde elde edilen veri, Tablo 7'de görülen bulgu ile Tablo 2'de izlenen veri bir arada yorumlanarak açıklanabilir; şöyle ki BH grubunda klinik düzeyde izlenen depresyonun çoğunu (6 vaka, %85.7) kadın hastalar oluşturmakta ve Tablo 7'de görüldüğü gibi WKET 12 ayrıca BDÖ puanından etkilenme eğilimi göstermektedir. Dolayısıyla, depresyonu olan kadın hastalarda, depresyonun düzeyi arttıkça yönetici işlevlerde bozulma beklenbilir.

Depresyon, anksiyete ile birlikte insan stresinin iki önemli göstergesinden biridir. BH'de psikik ve somatik belirtiler arasındaki ilişki ve mekanizma net olarak bilinmese de, hastalığın etiyojisi ve seyrinde psikolojik faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir (Calikoglu ve ark. 2001). Depresyonun nöropsikolojik test performansını bozduğu yönünde çalışmalar vardır (Degl' Innocenti ve ark. 1998). Genel olarak orta derecede depresyonu olan, daha genç hastaların NPT performanslarında bozukluk orta düzeyde olurken, depresyonun şiddeti arttığında ya da yaş ilerlediğinde test performansı da bozulmakta; testlerin tamamlanmasında daha yavaş oldukları, dikkat işlevinde bozulma olduğu, görsel bellek ve yönetici işlevlerinde göreceli olarak daha iyi oldukları izlenmektedir (Purcell ve ark. 1997). Öte yandan, kronik tıbbi hastalıklarda depresyon nor-

**Tablo 5.** WKET skorlarının UniANOVA sonuçları (\*p<0.05 anlamlılıkta)

		Yaş	Cinsiyet	Eğitim	Grup
WKET 1	Toplam ve ortalama kare	12.510	1259.140	5.730	2229.100
	df	1	1	1	1
	F	0.348	3.573	0.016	6.326
	p	0.558	0.064	0.899	0.015*
WKET 2	Toplam ve ortalama kare	25.452	727.982	41.299	5533.920
	df	1	1	1	1
	F	0.039	1.119	0.063	8.503
	p	0.844	0.295	0.802	0.005*
WKET 3	Toplam ve ortalama kare	196.761	103.869	23.282	650.618
	df	1	1	1	1
	F	0.851	0.449	0.101	2.5814
	p	0.360	0.505	0.752	0.099
WKET 4	Toplam ve ortalama kare	7.503	2.804	0.194	42.833
	df	1	1	1	1
	F	0.018	0.677	0.047	10.337
	p	0.893	0.414	0.829	0.002*
WKET 5	Toplam ve ortalama kare	0.183	181.634	664.639	3670.150
	df	1	1	1	1
	F	0.000	0.366	0.338	7.386
	p	0.985	0.548	0.252	0.009*
WKET 6	Toplam ve ortalama kare	8.694	165.660	247.701	2332.420
	df	1	1	1	1
	F	0.028	0.527	0.788	7.424
	p	0.868	0.471	0.378	0.009*
WKET 7	Toplam ve ortalama kare	4.395	119.099	86.715	680.959
	df	1	1	1	1
	F	0.027	1.207	0.526	4.128
	p	0.871	0.277	0.472	0.047*
WKET 8 (%)	Toplam ve ortalama kare	15.830	64.171	152.103	1187.630
	df	1	1	1	1
	F	0.092	0.374	0.886	6.921
	p	0.762	0.543	0.351	0.011*
WKET 9	Toplam ve ortalama kare	1.109	1.209	261.333	1148.350
	df	1	1	1	1
	F	0.000	0.002	0.393	1.729
	p	0.999	0.966	0.533	0.194
WKET 10	Toplam ve ortalama kare	178.179	0.103	85.144	2352.760
	df	1	1	1	1
	F	0.423	0.000	0.202	5.586
	p	0.518	0.988	0.655	0.022*
WKET 11(%)	Toplam ve ortalama kare	6.676	410.833	128.179	4161.690
	df	1	1	1	1
	F	0.012	0.752	0.234	7.613
	p	0.912	0.390	0.630	0.008*
WKET 12	Toplam ve ortalama kare	0.985	3.354	0.189	0.540
	df	1	1	1	1
	F	1.385	4.715	0.266	0.760
	p	0.244	0.034*	0.608	0.387
WKET 13	Toplam ve ortalama kare	8.585	1.010	0.467	2.299
	df	1	1	1	1
	F	0.312	3.669	1.697	8.350
	p	0.580	0.064	0.202	0.007



**Tablo 6.** ST skorlarının UniANOVA sonuçları (\*p<0.05 anlamlılıkta)

		Yaş	Cinsiyet	Eğitim	Grup
ST 1a (sn)	Toplam ve ortalama kare	6.939	4.839	0.101	2.717
	df	1	1	1	1
	F	2.053	1.431	0.030	0.804
	p	0.158	0.237	0.863	0.374
ST 1b (1)		-	-	-	-
ST 1c	Toplam ve ortalama kare	0.117	4.853	0.109	9.446
	df	1	1	1	1
	F	3.778	0.157	3.507	0.305
	p	0.057	0.694	0.066	0.583
ST 2a (sn)	Toplam ve ortalama kare	5.174	2.165	0.336	5.644
	df	1	1	1	1
	F	0.890	0.372	0.058	0.010
	p	0.350	0.544	0.811	0.922
ST 2b	Toplam ve ortalama kare	2.487	0.250	0.675	0.275
	df	1	1	1	1
	F	0.015	1.540	4.164	1.698
	p	0.902	0.220	0.046*	0.198
ST 2c	Toplam ve ortalama kare	2.487	0.250	0.675	0.275
	df	1	1	1	1
	F	0.015	1.540	4.164	1.698
	p	0.902	0.220	0.046*	0.198
ST 3a (sn)	Toplam ve ortalama kare	70.858	34.086	70.463	138.922
	df	1	1	1	1
	F	3.082	1.482	3.064	6.042
	p	0.085	0.229	0.086	0.017*
ST 3b	Toplam ve ortalama kare	7.595	9.217	7.425	0.101
	df	1	1	1	1
	F	1.601	0.194	0.156	2.131
	p	0.211	0.661	0.694	0.150
ST 3c	Toplam ve ortalama kare	6.036	0.380	5.051	11.177
	df	1	1	1	1
	F	0.928	0.580	0.776	1.718
	p	0.340	0.810	0.382	0.195
ST 4a (sn)	Toplam ve ortalama kare	103.943	60.833	126.571	17.160
	df	1	1	1	1
	F	1.490	0.872	1.814	0.246
	p	0.227	0.354	0.184	0.662
ST 4b	Toplam ve ortalama kare	3.108	3.640	2.863	2.017
	df	1	1	1	1
	F	1.911	0.224	1.760	1.240
	p	0.172	0.638	0.190	0.270
ST 4c	Toplam ve ortalama kare	1.812	6.195	2.045	4.472
	df	1	1	1	1
	F	0.684	2.338	0.772	1.688
	p	0.412	0.132	0.383	0.199
ST 5a (sn)	Toplam ve ortalama kare	410.828	109.764	198.513	209.591
	df	1	1	1	1
	F	3.363	0.899	1.625	1.716
	p	0.072	0.347	0.208	0.196
ST 5b	Toplam ve ortalama kare	2.853	0.740	0.968	0.370
	df	1	1	1	1
	F	1.281	0.332	0.435	0.166
	p	0.263	0.567	0.512	0.685
ST 5c	Toplam ve ortalama kare	0.119	3.613	15.215	0.231
	df	1	1	1	1
	F	0.058	0.000	7.503	0.114
	p	0.810	0.989	0.008*	0.737

(1) ST 1b; tüm değerler sıfır olduğu için hesaplanamamıştır.

**Tablo 7.** BH Grubunda WKET skorlarının regresyon analizi sonuçları (\*p<0,05 anlamlılıkta)

	F	p
WKET 1	0.412	0.666
WKET 2	0.574	0.570
WKET 3	0.848	0.439
WKET 4	0.310	0.736
WKET 5	0.166	0.848
WKET 6	0.163	0.851
WKET 7	0.728	0.492
WKET 8 (%)	0.151	0.860
WKET 9	1.670	0.210
WKET 10	0.413	0.666
WKET 11 (%)	0.410	0.668
WKET 12	2.866	0.074 (1)
WKET 13	0.282	0.760

(1): Bulgular bölümünde açıklanmıştır.

mallere göre sık görülme eğilimindedir. Tıbbi hastalıklarda depresyon kronik hastalığa ikincil olduğu gibi, oluştuktan sonra hastalığın seyrine de olumsuz etkileri olabilir (Katon ve Sullivan 1990). Kronik bir hastalık olan BH'de de depresyon ve anksiyete ile ilişkili çalışmalar vardır. Epstein, BH'deki depresif belirtilerin kronik seyirli, uzun vadeli, ciddi bir hastalığa ikincil olarak gelişen belirtiler olduğunu belirtmiştir (Epstein ve ark. 1970). Çalışmamız, aktif dönemde olmayan, nörolojik tutulumu olmayan BH grubunda yapılmış olup, hastaların ortalama hastalık süresi 107.6±87.7 ay (Tablo 2) yani ortalama dokuz yıldır ve kronik ve müphem seyirli bir hastalık için göreceli olarak uzun bir zamandır. Bu süre içinde gelişen depresif duygudurumun (belki subklinik depresyonun) da test performansını etkilemiş olması mümkündür. Nitekim BDÖ değeri açısından değerlendirildiğinde normal kontrollere kıyasla BH grubunun anlamlı derecede yüksek skorları olduğu görülür (sırasıyla 14.5±10.1 ve 3.3±1.6, t=5.915 e p=0.000) (Tablo 1). Yine de bu değer, Türkçe geçerlik-güvenirlik çalışmasında belirtilen kesme değeri olan 17 puanın altındadır ve klinik depresyon oranı, depresyon için normal toplumda görülme sıklığına yakındır (%31.8). Ancak uyum bozukluğu tanısı alan olgular da depresif spektrum içine dahil edilirse, ki üstelik bu tanı BH ile ilişkilendirilebilecek ruhsal durumu aslında daha iyi ifade edebilir, o zaman bu oranın

**Tablo 8.** BH Grubunda ST skorlarının regresyon analizi sonuçları (\*p<0.05 anlamlılıkta)

	F	p
ST 1a (sn)	0.212	0.810
ST 1b (1)	-	-
ST 1c	2.834	0.076 (2)
ST 2a (sn)	2.179	0.133
ST 2b	0.045	0.956
ST 2c	0.045	0.956
ST 3a (sn)	0.675	0.518
ST 3b (1)	-	-
ST 3c	0.240	0.788
ST 4a (sn)	1.037	0.368
ST 4b (1)	-	-
ST 4c	0.070	0.932
ST 5a (sn)	2.374	0.112
ST 5b	0.019	0.981
ST 5c	0.946	0.401

(1): ST 1b, 3b ve 4b skorları; sıfır değerlerinin fazlalığı nedeniyle regresyona dahil edilmemiştir. (2): Bulgular bölümünde açıklanmıştır.

%68.2'ye yükseldiği görülüyor (Tablo 2). Bulgular bölümünde söz edildiği gibi, BH'de görülen depresyon ile hastalık süresi arasındaki ilişki anlamlı değildir (F=0.633 ve p=0.433). Bu da kronik hastalığa verilen tepkilerdeki kişisel farklılıklarla açıklanabilir.

İnsan stresinin diğer göstergesi olan anksiyete düzeyi çalışmamızda değerlendirilmemiştir. Çalışmaya alınan 30 BH'den 7'sinde (%31.8) klinik düzeyde anksiyete bozukluğu vardı ve bu sayı klinik düzeyde depresyonu olan BH sayısı ile eşitti (Tablo 2). Ancak yazın bilgisinde duygudurum bozukluklarının NPT'lere etkisi ile ilgili çalışmaların daha fazla oluşu dikkate alınarak, hastalarda depresyon şiddetini değerlendiren BDÖ uygulanmış; BH grubunda bilişsel bozukluklara, hastalar ile ilgili özellikler ve depresyonun etkisi olup olmadığına bakılmıştır. Şüphesiz ki anksiyete şiddetini belirleyecek ölçekler uygulanmaması, hastaların anksiyeteleri olmadığı anlamına gelmeyeceği gibi, depresyon ve anksiyete komorbiditesi de göz önüne alınarak, anksiyetenin etkisini ayırd etmek/yordamak için, pür tanı gruplarında benzer nitelikte çalışmalar yapılabilir.

BDÖ skoru ve hastalığın süresinin test performansını yordayıp yordamadığına regresyon analizi ile bakılmıştır (Tablo 7 ve 8). Buna göre, BDÖ skoru sadece WKET 12 bozukluğunu hafif düzeyde yordayabilirken, hastalığın süresi de ST 1'yi hafif düzeyde yordayabilmektedir. Yazın bilgisinin de ışığında WKET üzerine olan etki depresyon düzeyine bağlanabilir (Austin ve ark. 1999). Ancak, ST için yukarıda da belirtildiği gibi, skorlardaki/sürelerdeki hafif bozulmaları normallerle kıyaslamak, denek sayısının normallere göre az olması nedeniyle uygun değildir. Bu nedenle daha geniş vaka serilerinde ST yinelenbilir.

Bilişsel bozukluklar, kişinin günlük yaşantısını ve hastalığa uyumunu, örneğin tedaviye uyumunu, kullanması gereken tedaviyi, uyması gereken diyeti vb. etkileyerek de hastanın yaşantısını bozabilir (Shimuzu 1979). BH grubundaki hastalarımızın %70'i düzenli olarak, yaşam boyu alacakları kolşisin kullanıyordu (Tablo 2). Kolşisin özellikle gut artriti tedavisinde kullanılan antimitotik bir ajandır (Hardman ve Limbird 2001). Güçlü bir mikrotubul-depolimerize edici (bozucu) etkisi olup, deneysel olarak merkezi (beyin içi) uygulandığında bellek bozukluğu oluşturduğundan, Alzheimer hastalığı ve epilepsi için hayvan modellerinde seçici nörotoksin olarak kullanılır (Nakayama ve Sawada 2002) ve bu etkisini apoptozisi indükleyerek yaptığı öne sürülmüştür (Kristensen ve ark. 2003). Ancak insanda kullanımında, oral alımdan sonra hızla absorbe olarak, böbrek, karaciğer ve dalakta yüksek konsantrasyonda bulunurken, kalp, iskelet kası ve beyine geçişi yoktur (Hardman ve Limbird 2001). Dolayısıyla hastalarda test performansına etkisi olmadığı düşünülebilir.

Yazında nörolojik tutulumu olmayan BH'de MRI bulguları normal olduğu halde SPECT'de perfüzyon bozukluğu olan (Avcı ve ark. 1998) ve NBH grubunda hem beyaz cevherde MRI bulguları hem de SPECT bozukluğu olan (Cengiz ve ark. 2004) olguları bildiren yayınlar vardır. Bu bilgilerin ışığında, NPT performansı bozuk olan ve psikiyatrik belirtileri bulunan, klinik düzeyde nörolojik tutulumu olmayan BH grubunun izlemi ve bulguların ileri görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi, hem etiyojisi bilinmeyen BH'nin daha iyi anlaşılmasına, hem de klinik belirti vermese de olası mikrovasküler tutulum ya da atrofi varlığının araştırılmasına yardımcı olacaktır.

**SONUÇ**

Bu çalışmadan elde edilen veriler, klinik olarak nörolojik tutulumu olmayan BH hastalarında bilişsel işlev bozukluğuna yol açan olası sessiz nörolojik tutulumun ileri nöro-görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi ya da kronik hastalığa bağlı subklinik depresyonun/kronik hastalık stresinin araştırılması gerektiğini düşündürüyor. Daha fazla sayıda hastanın uzun süreli izlemi, BH'de bozuk NPT performansının, NBH'yi yordayan bir gösterge ya da bir alt tip olarak kullanılmasını da sağlayabilir.

#### Teşekkür

Bu çalışmada kullanılan WKET ve ST için test materyalinin elde edilmesindeki katkılarından dolayı sayın Psk. Aynur Şahin'e; testin uygulama eğitimini aldığım sayın Prof. Dr. Sirel Karakaş ve arkadaşlarına teşekkür ederim.

Yazışma adresi: Dr. Nurper Erberk Özen, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Kırıkkale, nerberk@superonline.com

#### KAYNAKLAR

Akman Demir G, Baykan Kurt B, Serdaroğlu P ve ark. (1996) Seven year follow-up of neurologic involvement in Behçet Syndrome. Arch Neurol, 53: 691-694.

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. IVth ed. (DSM-IV), Washington DC, American Psychiatric Association.

Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K ve ark. (1999) Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? Psychol Med, 29:73-85.

Avcı O, Kutluay E, Argon M ve ark. (1998) Subclinical cerebral involvement in Behçet's disease: a SPECT study. Eur J Neurol, 5:49-53.

Baddeley AD (1990) Human Memory: Theory and Practice. London, Erlbaum Ass.

Barak Y, Lavie M, Achiron A (2002) Screening for early cognitive impairment in multiple sclerosis patients using the clock drawing test. J Clin Neurosci, 9:629-632.

- Berman KF, Ostrern JL, Randolph C ve ark. (1995) Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study. *Neuropsychologia*, 33:1027-1046.
- Calikoglu E, Onder M, Cosar B ve ark. (2001) Depression, anxiety levels and general psychological profile in Behçet's disease. *Dermatology*, 203:238-240.
- Cengiz N, Sahin M, Onar M (2004) Correlation of clinical MRI and Tc-99m HMPAO SPECT findings in neuro-Behçet's disease. *Acta Neurol Belg*, 104:100-105.
- Degl' Innocenti A, Agren H, Backman I (1998) Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatr Scand*, 97:182-188.
- Epstein RS, Cummings NA, Sherwood EB ve ark. (1970) Psychiatric aspects of Behçet's syndrome. *J Psychosom Res*, 14:161-172.
- Farina E, Magni E, Ambrosini F ve ark. (1997) Neuropsychological deficits in asymptomatic atrial fibrillation. *Acta Neurol Scand*, 96:310-316.
- Hardman JG, Limbird LE (2001) Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. USA, The McGraw-Hill Companies, s. 719
- Heaton RK (1981) Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odessa-Florida, USA, Psychological Assessment Resources Inc.
- Hilsabeck RC, Perry W, Hassen TI (2002) Neuropsychological impairment in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*, 35:440-446.
- Hisli N (1989) Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*, 7:3-13.
- International Study Group for Behçet's Disease (1990) Criteria for the diagnosis of Behçet's Disease. *Lancet*, 335: 1078-1080.
- Joyce E, Blumenthal S, Wessely S (1996) Memory, attention, and executive function in chronic fatigue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 60: 495-503.
- Karakaş S (2004) BILNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Ankara, Dizayn Ofset.
- Karzmark P (1992) Factor analysis of special Wisconsin Card Sorting Test measures in a comprehensive neuropsychological assesment. *J Clin Exp Neuropsychol*, 14:339-348.
- Katon W, Sullivan M (1990) Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry*, 51:3-11.
- Kristensen BW, Noer H, Gramsbergen JB ve ark. (2003) Colchicine induces apoptosis in organotypic hippocampal slice cultures. *Brain Res*, 964:264-278.
- Lombardi WJ, Andreason PJ, Sirocco KY ve ark. (1999) Wisconsin Card Sorting Test performance following head injury: dorsolateral frontostriatal circuit activity predicts perseveration. *J Clin Exp Neuropsychol*, 21:2-16.
- Loukkola J, Laine M, Ainiala H ve ark. (2003) Cognitive impairment in systemic lupus erythematosus and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a population-based neuropsychological study. *J Clin Exp Neuropsychol*, 25:145-151.
- Marvel CL, Paradiso S (2004) Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *Psychiatr Clin North Am*, 27:19-36.
- Monastero R, Camarda C, Pipia C ve ark. (2004) Cognitive impairment in Behçet's disease patients without overt neurological involvement. *J Neurol Sci*, 220:99-104.
- Moreaud O, Naegele B, Chabannes JP ve ark. (1996) Frontal lobe dysfunction and depressive state: relation to endogenous character of depression. *Encephale*, 22:47-51.
- Nakayama T, Sawada T (2002) Involvement of microtubule integrity in memory impairment caused by colchicine. *Pharmacol Biochem Behav*, 71:119-138.
- Oktem-Tanor O, Baykan-Kurt B, Gurvit H ve ark. (1999) Neuropsychological follow-up of 12 patients with neuro-Behçet disease. *J Neurol*, 246:113-119.
- Perrine K (1993) Differential aspects of conceptual processing in the Category Test and the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol*, 15:461-473.
- Poppelreuter M, Weis J, Külz AK ve ark. (2004) Cognitive dysfunction and subjective complaints of cancer patients: a cross-sectional study in a cancer rehabilitation centre. *Eur J Cancer*, 40:43-49.
- Purcell R, Maruff P, Kyrios M ve ark. (1997) Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychol Med*, 27:1277-1285.
- Richards M, Jarvis MJ, Thompson N ve ark. (2003) Cigarette smoking and cognitive decline in midlife: evidence from a prospective birth cohort study. *Am J Public Health*, 93:994-998.
- Schillerstrom JE, Deuter MS, Wyatt R ve ark. (2003) Prevalence of executive impairment in patients seen by a psychiatry consultation service. *Psychosomatics*, 44:290-297.
- Shimuzu T, Ehrlich GE, Inaba G ve ark. (1979) Behçet's disease (Behçet's syndrome). *Semin Arthritis Rheum*, 8:223-260.
- Stuss DT, Benson DF (1984) Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull*, 95:3-28.
- Uhl V, Reus VI, Fromm JB (1985) Psychiatric symptoms in Behçet's syndrome. *Psychosomatics*, 26:547-549.
- Weinberger DR, Berman KF, Zec RF (1986) Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry*, 43:114-124.