**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# BİPOLAR TİP-II BOZUKLUKTA ÖTİMİK DÖNEMDE PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİĞİN KLİNİK VE BİLİŞSEL YORDAYICILARI

**Dr. Rifat Serav İLHAN**

**PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI**
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**
**Doç. Dr. Vesile ŞENTÜRK-CANKORUR**

**ANKARA**
**2014**

# KABUL VE ONAY

## ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
## TEZ SINAVI TUTANAĞI

| I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN | | |
|---|---|---|
| **Adı, Soyadı** | : Dr.Rıfat Serav İLHAN | **Tarih:** 07/ 01 / 2014 |
| **Anabilim/Bilim Dalı** | : Ruh Sağlığı ve Hastalıkları | |
| **Tez Danışmanı** | : Doç.Dr. Vesile ŞENTÜRK CANKORUR | |

| II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER | | | |
|---|---|---|---|
| **Tezin Başlığı:** Bipolar Tip-II Bozuklukta Ötimik Dönemde Psikososyal İşlevselliğin Klinik ve Bilişsel Yordayıcıları | | | |
| **Tezin Niteliği:** | **X** Ana Dal Uzmanlık Tezi | ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi | |
| **Kaçıncı tez sınavı olduğu:** | ☐1 | X 2 | ☐ 3 |

### III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

### IV. AÇIKLAMALAR

*Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız*

**Jüri Başkanı**

Prof.Dr.Engin Dudu TURAN
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**

Prof.Dr. Abdülkadir ÇEVİK
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Jüri Üyesi**

Doç.Dr. Vesile ŞENTÜRK CANKORUR
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

# ÖNSÖZ

Tezimin gerçekleşme sürecinin her aşamasında özenli destek ve katkılarından dolayı tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Vesile ŞENTÜRK-CANKORUR'a,

Değerli hocam, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Engin Turan'a,

Kişisel gelişimime ve eğitimime özverili katkılarından dolayı tüm uzmanlık eğitimim boyunca bana emek vermiş olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndaki tüm değerli hocalarıma,

Tezime olan katkılarından dolayı Dr. Nazan KÜÇÜK'e, ihtiyaç duyduğum her an yanımda olan değerli arkadaşlarım Dr. Burçin ÇOLAK, Dr. Okan ER, Dr. Bilgen BİÇER-KANAT, Dr. Direnç SAKARYA ve Dr. Ayşegül SAKARYA'ya

Beş yıllık asistanlık yaşantımı güzelleştiren, birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tezimle ilgili nöropsikolojik test uygulamaları konusundaki özverili yardımları nedeniyle Klinik Psikolog Hilal DEMİREL'e

Yaşamımın her anında yanımda olan ve bana desteğini hissettiren, hayat arkadaşım sevgili eşim Seda İLHAN'a

Yaşamım boyunca bana destek olan annem, babam, dayım, teyzem ve anneanneme

en içten teşekkürlerimle…

**Dr. Rifat Serav İLHAN**

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY ..... i
ÖNSÖZ ..... ii
İÇİNDEKİLER ..... iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... vi
TABLOLAR DİZİNİ ..... vii
1. GİRİŞ ..... 1
1.1. BİPOLAR TİP II BOZUKLUK ..... 2
1.2. BİPOLAR BOZUKLUKLARDA BİLİŞSEL İŞLEVLER ..... 13
1.3. BB-II'DE ÖTİMİK DÖNEMDE PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİK ..... 17
1.4. ÖTİMİK DÖNEMDEKİ BB-II HASTALARINDA PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİĞİN KLİNİK VE BİLİŞSEL YORDAYICILARI ..... 19
1.5. BİPOLAR BOZUKLUKLARDA İŞLEVSELLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİ ..... 25
2. GEREÇ ve YÖNTEM ..... 29
2.1. AMAÇLAR VE HİPOTEZ ..... 29
2.2. ÖRNEKLEM ..... 29
2.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI VE ÖLÇÜMLER ..... 31
2.3.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formları ..... 31
2.3.2. Klinik Değerlendirme Formları ..... 32
2.3.3. Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler ..... 34
2.3.4. Psikososyal İşlevselliğin Değerlendirilmesi ..... 37
2.4. İŞLEM ..... 38
2.5. İSTATİSTİK ..... 40
3. BULGULAR ..... 42
3.1. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ ..... 42
3.2. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA GRUBUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ ..... 43

3.3. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN KLİNİK ÖLÇÜMLERİ ..... 45
3.4. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN BİLİŞSEL İŞLEVLERİ ..... 46
3.5. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİKLERİ ..... 51
3.6. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBU ARASINDAKİ PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİK FARKLILIĞININ KLİNİK FAKTÖRLER VE BİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ ..... 52
3.6.1. Çalışmaya Alınan Hasta ve Kontrol Grubu Arasındaki Psikososyal İşlevsellik Farklılığının Klinik Faktörlerle İlişkisi ..... 53
3.6.2. Çalışmaya Alınan Hasta Ve Kontrol Grubu Arasındaki Psikososyal İşlevsellik Farkının Bilişsel İşlevlerle İlişkisi ..... 54
3.6.3. Çalışmaya Alınan Hasta ve Kontrol Grubu Arasındaki Psikososyal İşlevsellik Farklılığının Klinik Faktörler ve Bilişsel İşlevlerle İlişkisi ..... 56
3.6.4. Hasta ve Kontrol Grubunun Psikososyal İşlevsellik Düzeyleri arasındaki Farklılığın Klinik Faktörler ve Bilişsel İşlevlerle İlişkisi - Lineer Regresyon Analizi ..... 58
4. TARTIŞMA ..... 60
4.1. SINIRLILIKLAR ..... 80
5. SONUÇ ..... 81
ÖZET ..... 83
SUMMARY ..... 87
KAYNAKLAR ..... 90
EKLER ..... 103
EK-1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ..... 104
EK-2. SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ..... 105
EK-3. BİPOLAR TİP-II BOZUKLUK HASTALARI İÇİN SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU ..... 106

EK-4. SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU ..... 109
EK-5. HAMİLTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ ..... 111
EK-6. HAMİLTON ANKSİYETE DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ ..... 112
EK-7. YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ ..... 113
EK-8. WENDER-UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ ..... 115
EK-9. KISA İŞLEVSELLİK DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (KİDÖ) ..... 116
EK-10. WECHSLER YETİŞKİNLER İÇİN ZEKA ÖLÇEĞİ-REVİZE FORM (WYZÖ-R; WAIS-R) ..... 117
EK-11. WAIS-R ARİTMETİK ALT TESTİ ..... 118
EK-12. WAIS-R SAYI DİZİSİ ALT TESTİ ..... 119
EK-13. WAIS-R KÜPLERLE DESEN ALT TESTİ ..... 120
EK-14. WAIS-R ŞİFRE ALT TESTİ ..... 121
EK-15. WISCONSIN KART EŞLEME TESTI (WKET) ..... 122
EK-16. İZ SÜRME TESTİ-A (TMT-A) ..... 123
EK-17. İZ SÜRME TESTİ-B (TMT-B) ..... 124
EK-18. İŞİTSEL ÜÇLÜ SESSİZ HARF SIRALAMA TESTİ (İÜSHST) ..... 125
EK-19. STROOP TESTİ-TBAG FORMU ..... 126
EK-20. WMS-R MANTIKSAL ANLIK BELLEK TESTİ ..... 127

# SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**BB** : Bipolar Bozukluk

**BB-I** : Bipolar Bozukluk Tip I

**BB-II** : Bipolar Bozukluk Tip II

**UB** : Unipolar Bozukluk

**MDB** : Major Depresif Bozukluk

**SCID-I** : DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme

**KİDÖ** : Kısa İşlevsellik Derecelendirme Ölçeği

**HAM-D** : Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

**HAM-A** : Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

**YMDÖ** : Young Mani Derecelendirme Ölçeği

**WUDÖ** : Wender Utah Derecelendirme Ölçeği

**WYZÖ-R** : Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form (WAIS-R)

**WKET** : Wisconsin Kart Eşleme Testi

**İÜSHST** : İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi (ACT)

**TMT-A** : İz Sürme Testi-A (Trail Making Test-A)

**TMT-B** : İz Sürme Testi-B (Trail Making Test-B)

**WMS-R** : Wechsler Bellek Ölçeği-Revize Form

**ANCOVA** : Kovaryant Analizi

# TABLOLAR DİZİNİ

**Sayfa No:**

**Tablo 1.** BB-II ve Kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri ..... 43

**Tablo 2.** BB-II Klinik Özellikleri ve İlaç Bilgileri ..... 45

**Tablo 3.** Hasta ve Kontrol Grubunun Klinik Ölçümleri ..... 46

**Tablo 4.** BB-II ve kontrol grubunun bilişsel işlevleri ..... 50

**Tablo 5.** Hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri ..... 52

**Tablo 6.** Hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın klinik faktörlerle ilişkisi ..... 53

**Tablo 7.** Psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın bilişsel işlevlerle ilişkisi ..... 56

**Tablo 8.** Psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığının klinik ve bilişsel faktörlerle ilişkisi ..... 57

**Tablo 9.** İki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın klinik ve bilişsel faktörlerle olan ilişkisi ..... 59

# 1. GİRİŞ

Bipolar bozukluk, depresif, manik ya da karma dönemlerle ve eşik altı belirtili ya da sağlıklı/belirtisiz ara dönemlerle tanımlanan, alevlenmeler sırasında hastalarda ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan, süreğen bir hastalıktır. DSM-V'te, "Bipolar bozukluk" başlığı altında Bipolar bozukluklar tip I (BB-I), tip II (BB-II), Siklotimik bozukluk, Madde veya ilaç kullanımına bağlı bipolar bozukluk, Diğer tıbbi durumlarla ilişkili bipolar bozukluğu, Belirtilmemiş diğer bipolar bozukluk yer almaktadır (DSM V). DSM-V atak dönemlerinde hastaların psikososyal işlevselliğinin bozulmasını, bipolar bozukluk tanısının konmasında gerekli tutmaktadır. Bu durum bipolar bozuklugun iyileşme olarak kabul edilen ataklar arasındaki donemde işleveselligin de ayrıca degerlendirilmesini gerekli kılmaktadır.

Bipolar bozukluğu olan çoğu hastanın klinik belirtileri uygun bir biçimde kontrol altına alınmış olsa bile sosyal, mesleki, kişiler arası ilişkilerinde işlevsellik kaybı yaşadıkları bildirilmiştir (Mac Queen ve ark 2001; Elgie ve ark 2007; Levy ve Manove 2012). Son zamanlarda yapılan gözden geçirme çalışmalarında, herhangi bir alt tipe yönelik atıf yapılmaksızın, genel olarak bipolar bozukluğu olan hastaların ötimik dönemde psikososyal işlevselliklerinde sağlıklı kontrollere göre bozulma görüldüğü bildirilmiştir (Kennedy 2007; Elgie ve ark 2007; Wingo ve ark 2009; Sanchez - Moreno ve ark 2009; Levy ve Manove 2012). Ayrıca BB hastalarının yarısının uzun dönem işsiz kaldıkları çalışma bulguları arasında yer alırken, sosyal biliş, mesleki alan ve özerkliğin öz bildirim anketleri ile değerlendirildiği kesitsel çalışmalarda hastaların %40'ı işlevsellik kaybı bildirmiştir (Tohen ve ark 2000; Huxley ve Baldessarini 2007; Shippee ve ark 2011). Son dönemde yapılan bir gözden geçirme çalışmasında psikososyal işlevsellik kusurunun özellikle bilişsel belirtiler, eşik altı depresif belirtiler ve başta alkol madde kullanım bozukluğu ve anksiyete bozuklukları olmak üzere eştanı durumları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Wingo ve ark 2011).

Ancak bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle bipolar tip I bozukluk hastaları ile yürütülmüş çalışmalardır ve diğer alt tiplere ilişkin veriler sunmamaktadır. Sadece

BB-II hastalarının işlevselliklerinin değerlendirildiği çalışma sayısı ise sınırlı sayıdadır (İlhan ve Şentürk-Cankorur 2013).

Bu tez çalışmasının amacı; ötimik dönemdeki BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinin belirlenmesi ve psikosoyal işlevsellikle ilişkili olabilecek klinik ve bilişsel faktörlerlerin araştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda 1990 ve 2013 yılları arasında yapılan ötimik bipolar bozukluk hastalarında psikososyal işlevselliği ve yordayıcılarını araştıran çalışmalar; "bipolar disorder", "bipolar disorder type I", "bipolar disorder type II", "psychosocial functioning", "neurocognition", "psychosocial outcome", "clinical and neurocognitive predictors" "meta-analysis" "medication" "treatment", 'Lithium treatment" ve "review" anahtar kelimeleri kullanılarak, Pub Med, Google Academics, Science Direct veri tabanlarında araştırılmıştır. Ulaşılan çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda giriş bölümünde öncelikle bipolar tip II bozukluğa ilişkin genel bilgiler ele alınmış, ardından bipolar bozukluğu olan hastalardaki psikososyal işlevsellik ve bunun kilinik ve bilişsel işlevlerle olan ilişkisi üzerinde durulmuştur.

## 1.1. BİPOLAR TİP II BOZUKLUK

Bu bölümde BB-II hastalığının tanımı, epidemiyolojisi ve seyri ile ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen veriler ele alanırak, BB-II ile ilgili genel bilgiler sunulmaktadır.

### Tanım

Bipolar tip II bozukluk tanısı koymak için hipomani ve depresyon dönemlerinin varlığı gerekmektedir (DSM V). Hipomani, DSM V'te şu şekilde tanımlanmıştır;

A. En az dört gün ve gün boyu süren, anormal bir şekilde yükselmiş ve patlayıcı duygudurum veya irritabilite ve anormal ve dirençli bir şekilde amaca yönelik aktivite ve hareketlilikte artışın görüldüğü bir dönem
B. Duygudurum bozukluğunun görüldüğü bu dönem süresince aşağıdakilerden en az üç tanesinin bulunması;

1. Anormal artmış özgüven veya büyüklenmecilik
2. Uyku ihtiyacında azalma
3. Her zamankinden daha çok konuşma veya baskılı konuşma
4. Fikir uçuşmaları veya düşüncelerin birbirleri ile yarıştığına yönelik öznel bir yaşantı hissi
5. Bildirilen veya gözlenebilen dikkat dağınıklığı veya kolay çelinebilirlik
6. Hedefe yönelik aktivitelerde artış (iş, okul, sosyal veya cinsel hayatta)veya psikomotor ajitasyon
7. Yüksek riskli kötü sonuçları olabilecek aktiviteler içine girme (Örneğin kontrolsüz harcamalar, seçimsiz cinsel ilişkilere girme ya da mantıklı olmayan iş yatırımları yapmak

C. Bu dönem hastanın işlevselliğinde belirtilerin olmadığı döneme göre değişime yol açmıştır.
D. Duygudurumda görülen değişim, diğer kişiler tarafından da fark edilir.
E. Bu dönem kişinin meslek ve sosyal işlevselliğinde belirgin bir bozulmaya yol açacak kadar ciddi değildir.
F. Bozukluk kötüye kullanılabilen bir kimyasal madde, bir ilaç veya diğer bir tedavinin doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Major depresif dönem ise DSM V'te şu şekilde tanımlanmıştır;

A. Aşağıdaki beş veya daha fazla belirtinin 2 hafta veya daha uzun bir süre boyunca kişinin olağan işlevselliğinde bir değişime yol açacak şekilde bütün gün süresince bulunması ve bu belirtilerden en az birinin çökkün duygudurum veya ilgi kaybı olması

1. Gün boyu süren çökkün duygudurum
2. Etkinliklere yönelik ilgi kaybı veya bu etkinliklerden eskisi kadar keyif alamama
3. Ciddi kilo kaybı veya kilo alımı (dietle açıklanamaz) veya azalmış veya artmış iştah
4. İnsomni veya hipersomni
5. Psikomotor ajitasyon veya retardasyon

6. Konsantrasyonda azalma, kararsızlık
7. Tekrarlayıcı ölüm düşünceleri, belirgin intihar girişimi, planı olmadan tekrarlayıcı intihar düşünceleri veya intihar girşimi için özel bir plan yapma.

B. Bu belirtiler kişinin sosyal ve mesleki yaşamında ciddi yeti yitimine yol açmaktadır.

C. Bozukluk kötüye kullanılabilen bir kimyasal madde, bir ilaç veya diğer bir tedavinin doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Bipolar tip II bozuklukta tanı koymak için, BB-I'in aksine manik dönem yerine hipomanik ve depresif dönemlerin varlığı gerekmektedir. BB-I tanısının konulması için gereken manik dönemin özellikleri ise DSM-V'te şu şekilde tanımlanmıştır:

A. En az 7 gün nerdeyse gün boyu süren anormal kabarmış ve yükselmiş duygudurum veya irritabl duygudurum ve anormal ve ısrarlı bir aktivite veya enerji artışı
B. Bu süre zarfında, aşağıdaki belirtilerden en az üçü (duygudurum irritabl ise dördü) önemli bir dereceye kadar bulunmalı ve her zamanki durumdan gözle görülür bir davranış değişikliği

1. Artmış özgüven veya büyüklenme
2. Azalmış uyku ihtiyacı
3. Her zamankinden çok ya da basınçlı konuşma
4. Fikir uçuşmaları veya düşüncelerin bir biri ardına yarıştığına yönelik öznel bir yaşantı
5. Bildirilen ve ya gözlenebilen dikkat dağınıklığı, kolay çelinebilirlik
6. Hedefe yönelik aktivite artışı (iş, okul, sosyal veya cinsel hayatta) veya psikomotor ajitasyon
7. Yüksek riskli kötü sonuçları olabilecek aktiviteler içine girme (Örneğin kontrolsüz harcamalar, seçimsiz cinsel ilişkilere girme ya da mantıklı olmayan iş yatırımları yapmak

C. Bozukluk, ya mesleki veya sosyal faaliyetlerde veya ilişkilerde belirgin bozulmaya yok açacak kadar şiddetli olmalı, ya da kendi kendine veya başkalarına zarar vermesini engellemek için hastaneye yatış gerektirmesi, ya da psikotik özellikleri olmalıdır.
D. Bozukluk kötüye kullanılabilen bir kimyasal madde, bir ilaç veya diğer bir tedavinin doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Bu tanımlamalara göre hipomanik dönem; hastaların işlevselliklerinde belirgin bir bozulma görülmemesi, psikotik özelliğin olmaması ve en az 4 gün sürmesi ile manik dönemden ayrılmaktadır. Manik dönem ise hipomanik dönemden farklı olarak, atak sırasında hastaların işlevselliklerinde belirgin bir bozulmaya yol açar ve psikotik özellikte olabilir. Depresif dönemlerin koşulları ise, her iki bozuklukta da birbirinden farklılık göstermemektedir. BB-I tanısının konması için yukarıda bahsedilen koşulları karşılayan en az bir manik dönemin olması yeterlidir. BB-II'de ise en az bir hipomanik dönemin olması tanı konulması için yeterlidir.

BB - II' nin günümüzdeki içeriği ilk kez 1970'li yıllarda Dunner ve arkadaşları (1976) tarafından tanımlanmıştır. Bunun yanında, ancak 1994 yılında DSM-IV içerisinde ayrı bir tanı başlığı olarak resmi olarak yer almıştır (American Psychiatric Association, 1994). Dunner ver arkadaşlarının hipomani kriterleri 2 günden daha fazla süren yükselmiş duygudurumu ve yukarıda tanımlanan en az iki ek belirtiyi gerektirmektedir. DSM-IV ve V'te ise yükselmiş duygudurumun 4 gün veya daha fazla sürmesi ve üç veya daha fazla ek belirtinin varlığı gerekmektedir.

DSM-IV'ün hipomani belirtilerinin 4 gün veya daha uzun sürmesi koşulunun kanıta dayanmadığı bildirilmektedir (Bennazi 2001a). Bu bağlam içerisinde BB-II tanı kriterlerini sorgulayan araştırmalar, 4 günden daha az süren hipomanik dönemi olan hastaların, daha uzun hipomanik döneme sahip hastalardan farklı olmadıklarını bildirmektedirler (Akiskal ve ark, 2000; Bennazi 2001b; Angst ve ark 2003; Judd ve Akiskal 2003).

DSM-V, BB-II tanı kriterlerini şu şekilde tanımlamıştır;

A. En az bir tane hipomanik dönem ve en az bir tane major depresif dönem için gereken tanı kriterlerinin karşılanması
B. Manik dönemin olmaması
C. Hipomanik dönemler ve major depresif dönemler, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ve diğer özel ve özel olmayan şizofreni spektrum bozuklukları ve psikotik bozuklukla açıklanamaz.
D. Depresyon ve hipomani belirtileri hastaların sosyal, meslek ve işlevselliğinin diğer önemli alanlarında bozukluğa neden olmuştur.

DSM-V, hipomani tanısında gerekli olan yükselmiş, patlayıcı veya irritabl duygudurumа ek olarak, dirençli enerji veya aktivite artışını da çekirdek belirtiler arasında sıralamaktadır. Bu belirtilerin süresi ile ilgili olarak ise, DSM-IV'te bildirilen 4 gün veya daha uzun sürme koşulunun DSM-V'te de aynen devam ettiği görülmektedir.

Bilimsel yazında ise BB II'nin hastalığının nozolojik konumuyla ilgili ayrılıklar halen devam etmektedir. Bazı araştırmacılar BB-II' yi "bipolar spektrum" bağlamı içerisinde BB-I' in daha hafif bir formu olarak değerlendirirken (Klerman 1981; Akiskal ve Pinto 1999), diğerleri ise, BB-II'nin BB-I'den ayrı ve farklı bir bozukluk olarak sınıflandırılması gerektiğini ileri sürmektedir (Harkavy-Friedman ve Oqeundo 2006). DSM V'te de BB-II'nin BB-I'in daha hafif bir formu olmadığı vurgulanmakta ve BB-I'de BB-II'den farklı olarak şu şekilde tanımlanmıştır:

A. En az bir tane manik dönem veya manik dönemle birlikte en az bir depresyon dönemi için gereken tanı kriterlerinin kaşılanması
B. Manik dönemler ve major depresif dönemler, şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ve diğer özel ve özel olmayan şizofreni spektrum bozuklukları ve psikotik bozuklukla açıklanamaz.
C. Depresyon ve mani belirtileri hastaların sosyal, meslek ve işlevselliğinin diğer önemli alanlarında bozukluğa neden olmuştur.
D. Mani atağı bir başka tıbbi hastalığa ya da ilaç kullanımına bağlı değildir.

Ayrıca BB-I tanısının kontması için hastalarda depresyon dönemi olmadan tek bir mani atağının bulunması yeterlidir.

Epidemiyolojik çalışmalar, BB-II hastalarının %30-60'ına ilk değerlendirmede yanlış bir şekilde Major Depresif Bozukluk tanısı konduğunu bildirmektedir (Ghaemi ve ark 2002; Angst 2006). Bunun yansıra BB-II tanısı ile izlenen hastaların %5-7.5'inin de manik bir dönem yaşayarak tanılarının BB-II' den BB-I' dönüştüğü bildirilmektedir (Coryell 1995; Joyce ve ark 2004).

BB-II'de görülen depresyon genellikle atipik özellikler göstermektedir. Atipik özellikler; artmış uyku ihtiyacı ve iştah, duygudurumda tepkisellik ve duyarlılık, ağır paralizi (külçe gibi hissetme) klinik belirti ve bulguları ile karakterize bir tablodur (Parker ve ark 2002). Bennazi (1999) atipik depresyonu olan 140 hasta ile yaptığı çalışmada, atipik depresyonu olan hastaların %62.4'ünün BB-II tanısına sahip olduğunu bildirmiştir (Benazzi 2000). Ayrıca BB-II hastalarının %40-50'sinin major depresif dönemi atipik özellik göstermektedir (Benazzi 2007).

**Epidemiyoloji**

Bipolar bozukluk alt tiplerinin yaşam boyu yaygınlıkları farklılıklar taşımaktadır. BB-I için yaşam boyu yaygınlık %0-2.4 düzeyindedir. Kültürel ve etnik gruplar arasında ya da kadın erkek cinsiyetine göre sıklık ve yaygınlıkta fark yoktur. Bipolar tip II bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı, %0.3-4.8 düzeyindedir ve kadınlarda biraz daha sık görülmektedir (Merikangas ve ark 2007). Siklotimik bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı %0.3 ile %0.6 arasındadır (Lewinshon ve ark, 1995). Ayaktan takip edilen psikiyatrik hasta grubunda ise yaşam boyu yaygınlığının %3 ile %6 arasında değiştiği ve kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Rihmer ve Angst 2007). DSM-IV'e göre, başka türlü adlandırılamayan bipolar bozukluğun da dahil edilmesiyle bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlık oranı ise %4.5 olarak bildirilmektedir (Merikangas ve ark 2007).

DSM-V'te, BB-II'nin dünya genelindeki yaşam boyu yaygınlığı %0.3, Amerika Birleşik Devletlerindeki (ABD) yaşam boyu yaygınlığı ise %0.8 olarak bildirilmektedir. ABD'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada (Weisman ve ark

1992, the Epidemiologic Catchment Area, ECA çalışması) DSM-IV tanı kriterlerine karşılık gelecek şekilde tanımlanan BB-II'nin yaygınlığı %0.5 olarak bulunmuş, BB-II tanımının daha esnek tutularak ECA çalışmasının yeniden gözden geçirildiği başka bir çalışmada ise BB-II'nin yaygınlığının %6.4' e çıktığı bildirilmiştir (Judd ve ark 2003). Benzer şekilde Angst ve arkadaşlarının (1998) yaptığı Zürih çalışmasında DSM-IV kriterlerine karşılık gelecek şekilde tanımlanan BB-II'nin görülme oranı %0.4 olarak bulunmuş, hipomani süresi ile ilgili kriterin çıkarılarak çalışmanın tekrar analiz edilmesiyle bu oranın %5.3'e yükseldiği bildirilmiştir (Angst ve ark 2003). BB-II' nin erkek ve kadınlardaki görülme oranı 1:1.5 olarak bildirilmektedir (Angst ve ark 2003).

***Eştanı***

Eştanı varlığının BB-I'de hayat boyu yaygınlığının %50'den, BB-II'de ise %60'dan daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Kessler ve ark 1994; Benazzi ve ark 1997). Alkol madde kullanım bozukluğu (Regier ve ark 1990), kişilik bozuklukları (Peselow ve ark 1995), yeme bozuklukları (Mury ve ark 1995) ve anksiyete bozukluklarının (Chen ve ark 1995) bipolar bozukluklarda, özellikle de BB-II'de sıklıka birliktelik gösteren eştanı durumları olduğu bildirilmektedir (Vieta ve ark 2000). Bipolar bozukluklarda eştanı varlığı, artmış intihar riski, hızlı döngülülük, hastalık seyrinde kötüleşme, düşük işlevsellik ve erken başlangıç yaşı ile ilişkili bulunmuştur (McElroy ve ark 2001; Simon ve ark 2004; Hirschfeld ve Vornik 2005; Krishnan 2005). Bu nedenle de BB-II hastalarında da eştanı varlığının araştırılması ve bu konuya dikkat edilmesi, hastalığın seyri açısından önem taşımaktadır.

ECA çalışmasında, BB-I ve BB-II hastalarının %51'nin alkol ve madde kullanım bozukluğuna sahip olduğu bildirilmiş, panik bozukluk ve obsesif kompulsif bozukluğun hayat boyu eştanı yaygınlığının ise sırasıyla %20.8 ve %21 olduğu bildirilmiştir (Hirschfeld ve Vornik 2005). Benzer biçimde Zürih kohort çalışmasında da; BB-II hastalarında panik bozukluk riskinin genel topluma oranla 10 kat artmış olduğu bulunmuştur (Pini ve ark 2005). McElroy ve arkadaşlarının (2001) BB-I ve BB-II hastaları ile yürüttükleri izlem çalışmasında, BB-II'ye en sık eşlik eden eksen-I bozukluğunun anksiyete bozuklukları (%46) olduğu, bunu alkol ve

madde kullanım bozuklukları (%31) ile yeme bozukluklarının (%12) takip ettiği bildirilmiştir.

Kişilik bozukluklarının da BB-II'de yüksek oranlarda eştanı olarak bulunduğu bildirilmektedir (Peselov ve ark 1995, Vieta ve ark 2000). Kişilik bozukluğu tanısı konmuş 629 hastada yapılan 4 yıllık izlem çalışmasında (Gunderson ve ark 2005), BB-I'in BB-II'den daha sık olarak borderline kişilik bozukluğu (BKB) ile birliktelik gösterdiği (%11.7 ve %7.7) bulunmuş ve 4 yıllık izlemin sonunda borderline kişilik bozukluğu tanısı konan hastaların %3.8'ine, yeni başlangıçlı BB-II tanısı konduğu bildirilmiştir. Bunun yanında, aynı çalışmada BB-I ve BB-II' nin, diğer kişilik bozukluklarına oranla BKB' na daha sık eşlik ettiği bildirilmiştir (Gunderson ve ark 2005). Özellikle borderline kişilik bozukluğunun eştanı olarak bulunduğu durumlarda, BB-II tanısının atlandığı ve hastaların yanlış olarak eksen II tanısı ile izlendiği belirtilmiştir (Akiskal 1996).

BB-II'de, bedensel ve ruhsal bozukluk eştanıları kadınlarda (Bauer 2005; Baldassano ve ark 2005) daha sık bulunurken, alkol ve madde bağımlılığı ise erkeklerde (Kawa ve ark 2005) daha yüksek oranlarda görülmektedir. Yasal sorunlara yine erkeklerde daha sık rastlanmaktadır (Baldassano ve ark 2005).

Diğer tıbbi durumlarla ilişkili eştanı durumları da bipolar bozukluklarla birliktelik gösterebilmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar, diabet, tiroid hastalıkları ve obezite genel topluma oranla bipolar bozukluğu olanlarda anlamlı derecede yüksek oranlarda ortaya çıkmaktadır (Krishnan 2005; Kupfer 2005).

BB-II'ye özgün tıbbi durum eştanısı ile ilgili verinin yetersiz olmasına rağmen, BB-II'de yüksek oranlarda (%65-77) migren başağrısı görüldüğü ve BB-II hastalarının genel topluma göre 5 kat daha fazla olasılıkla migren ağrısı yaşayabildikleri bildirilmiştir (Krishnan 2005). Bazı çalışmalar, migrenin BB-II ile yüksek oranda birliktelik gösterdiğini ve bu oranın BB-I'den daha fazla olduğunu bildirmektedir (Fasmer ve Oedegaard 2001; Low ve ark 2003). Unipolar Depresif Bozukluk (UB) BB-I ve BB-II tablolarında migren görülme oranlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, BB-I hastalarının %14'ünde, UB hastalarının %46'sında ve BB-II hastalarının %77'sinde migren olduğu bildirilmiştir (Fasmer 2001). Bu anlamda

migrenin BB-II'nin olası bir belirteci olabileceği de öne sürülmektedir (Skeppar ve Adolfsson 2006).

Klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, anksiyete bozukluğu eştanısının, bipolar bozukluk tanısı konmuş hastalarda yaygın olarak gözlendiğine ilişkin ikna edici kanıtlar sunmaktadır (Boylan ve ark 2004; MacKinnon ve ark 1997; McElroy ve ark 2001; McIntyre ve ark 2006). Bipolar bozukluk ve anksiyete bozuklukları eştanı durumunun; tanı ve tedavi açısından önemi bulunmaktadır. Örneğin, BB-II ve anksiyete bozukluklarının birlikte görüldüğü durumlarda, yanlışlıkla borderline kişilik bozukluğu tanısı konulabilmektedir (Vieta ve Gasto 1999).

Çalışmalar bipolar bozukluklarla, yeme bozukluğu birlikteliğinin üst üste bindiğini göstermektedir. Bu birliktelik özellikle BB-II ve Bulimia nervosa arasında belirgindir (Perugi ve Akiskal 2002; Mangweth ve ark 2003; McElroy ve ark 2005). Zürih çalışmasında, bipolar bozuklukluklarda kompulsif yemenin yüksek oranlarda bulunduğunu ve özellikle BB-II hastalarının %22.5'inde ve UB hastalarının %14.3'ünde kompulsif yeme davranışının gözlendiği bildirilmektedir (Angst ve ark 2003).

**Gidiş ve Sonlanış**

Bipolar bozukluğun ortalama başlangıç yaşı erkeklerde 18 iken kadınlarda 19-20'dir (Bland 1997; Yazıcı 2007). İlk belirtilerin ortaya çıkışı en çok 15-19 yaşları arasında görülmeye başlansa da (Bauer 2005; Yazıcı 2007), bunu 20-24 yaşları arasında ikinci bir çıkış izlemektedir (Yazıcı 2007). Bipolar bozukluğun ergenlik öncesi belirtilerini göstermeye başladığı düşünülse de bunu şizofreni, unipolar depresyon ve DEHB gibi diğer ruhsal hastalıklardan ayırt etmek zor olduğu için kesin yargılara varılamamaktadır (Bauer 2005). Ayrıca BB-II'nin, BB-I ve UB' ye göre daha genç yaşlarda başladığı da bildirilmektedir (Angst ve ark 2003; Benazzi 2003). BB-II bozuklukta erken başlangıç yaşı; hastalık şiddetindeki yükselme, tedaviye yanıtta düşüklük ve kötü gidişle ilişkilendirilmiştir (Benazzi 2007).

Duygudurum bozukluğu olan hastaların (BB-I, BB-II, UB) büyük kısmı, yaşam sürelerinin sadece yarısında, belirtilerden bağımsız olarak yaşamaktadırlar.

Belirtilerden bağımsız dönemde ise genellikle eşik altı belirtiler bulunmaktadır (Judd ve ark 2003a). UB hastaları, yaşam sürelerinin %60'ını semptomatik dönemde; BB-I hastaları yaşam sürelerinin %47'sini; BB-II hastaları ise yaşam sürelerinin %57'sini semptomatik dönem içerisinde geçirmektedirler (Silverstone ve ark 2003). Özellikle de BB-II hastaları, eşik altı hipomani belirtilerinin olduğu dönemde kendilerini hasta olarak hissetmemektedirler. Bu durum, hastanın ilaç uyumuna ve tedavi işbirliğine zarar vermektedir. Duygudurum bozukluğuna sahip hastaların büyük çoğunluğu genelde yaşamları boyunca, belirtiden bağımsız bir dönem yaşayamamaktadırlar. Bu durum hastaların yetersiz ve uygun olmayan tedaviler aldıklarına da işaret etmektedir. Bir izlem çalışmasında, BB-II hastalarnın, 20 yıllık sürenin %21.9'unu depresif belirtiler, %39.3'ünü eşik altı depresif belirtiler ve bu sürenin %4'lük bölümünü ise hipomanik belirtiler yaşayarak geçirdikleri bildirilmektedir (Judd ve ark 2003b).

BB-II hastalarında depresif karma dönemler ve hızlı döngülülük sık olarak gözlenmektedir. Bununla birlikte hızlı döngülülük BB-II hastalarında kötü seyir ile ilişkili olarak bulunmuştur (Angst ve ark 2003; Sato ve ark 2003). Bunun yanında BB-II'nin karma belirtilerle görünüm bulduğu durumlarda, BB-II genellikle unipolar depresyon olarak tanınmakta ve antidepresan tedavi başlanmaktadır. Bu durum, BB-II'nin seyrini iyatrojenik olarak olumsuz etkilemektedir. Çünkü, karma durumlar ve hızlı döngülü özellik; antidepresan ilaç kullanımı ile ilişkilendirilmiştir (Ghaemi ve ark 2002; Ghaemi ve ark 2003). Ancak hızlı döngülü özellik ve karma durumlar BB-II'nin doğal seyrinde de sıklıkla ortaya çıkmaktadır. Bunun yanında bipolar bozukluk tanısı konmuş kadınlar, erkeklerden daha yüksek olasılıkta karma belirtiler yaşamaktadırlar (Coryell ve ark 2003; Suppes ve ark 2005). BB-II'de karma durumların, ya hastalığın çekirdek özelliği olarak ya da yaygın antidepresan kullanımının sonucu olarak daha sık görüldüğü de bildirilmektedir (Suppes ve ark 2005).

***BB-II 'de intihar***

Bipolar bozukluklarda intihar girişimi yaşam boyu yaygınlığı ortalama %30'dur. Bu girişimlerin %20'si ölümle sonuçlanmaktadır (Bauer 2005). İntihar girişimleri hem

unipolar, hem de bipolar hastalarda lityum tedavisinin uzun süreli etkisiyle %67-82 arasında azalma göstermektedir (Bauer, 2005). İntihar girişimi riski, özellikle karma dönem ile ilişkili bulunmuştur (Berk 2005). Hızlı döngülü özellik göstermenin de artmış intihar riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Coryell 2003; Suppes 2005). İntihar girişimleri eştanılı BB-II hastalarında (%45), eştanı durumları olmayan BB-II hastalarına (%5) göre daha sık görülmektedir (Vieta ve ark 2000). Özellikle kişilik bozuklukları, alkol ve madde bağımlılığı ve anksiyete bozuklukları intihar riskini arttıran eştanı durumları olarak kabul edilmektedir (Simon ve ark 2007).

Bipolar bozuklukta ölümle sonuçlanmayan intihar girişimlerine kadınlarda, ölümle sonuçlanan intihar girişimlerine ise erkeklerde daha sık rastlanmaktadır. İntihar girişimleri genellikle genç yaşta meydana gelirken, intihar nedeniyle gerçekleşen ölümlerde yaşla ilgili anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. BB-II hastalarındaki tamamlanmış intiharların sıklığı ise %6-15 olarak bildirilmektedir (Jamison 2000; Tondo ve ark 2003).

**Tedavi**

Bilimsel yazında BB-II hastalarının tedavisi için yeterli çalışmanın bulunmadığı görülmektedir. Özellikle BB-II'ye yönelik bir tedavi kılavuzu da bulunmamaktadır. Bu nedenle de BB-II hastalarının tedavilerinin düzenlemesinde klinisyenlerin BB-I ve Unipolar Depresyon kılavuzları arasında bir tercih yapmak zorunda kaldıkları söylenebilir.

Depresyon belirtileri, BB-II hastalarında ana sorunların başında gelmektedir (Judd ve ark 2002, 2003c). Buna rağmen BB-II hastalarında depresyonun tedavisi ile ilgili yeterince çalışmanın olmadığı bildirilmiştir (Benazzi 2007). Akut depresyon tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliği de halen tartışmalıdır.

Antidepresanların, özellikle de Venlafaksin ve buprapionun, BB-II depresyonunda unipolar depresyonda olduğu gibi etkili olduğu ve manik kayma riskinin de çok düşük olduğu bildirilmektedir (Post ve ark 2006). Bununla birlikte küçük örneklemli çalışmalarda dopamin agonisti pramipeksol'ün BB-II depresyonunun tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (Zarate ve ark 2004). BB-I depresyonunda etkili olduğu

gösterilen ketiyapinin ise BB-II'de depresyonun tedavisinde etkili olduğu konusunda yeterli veri bulunmamakta ve ketiyapin kullanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmektedir (Calabrese ve ark 2005). Benzer şekilde lamotrijin kullanımının da BB-II depresyonundaki etkisinin belirsiz olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalar, lamotrijinin BB-II hastalarının depresyonunda etkisiz olduğunu bildirmiştir (Bowden ve ark 2003; Barbosa ve ark 2003; Benazzi 2007). BB-II hastalarında görülen depresyonun koruyucu tedavisinde ise lityumun etkili olduğu bildirilmiştir (Bennazi 2007).

BB-II hastalarında hipomaniden koruyucu tedavide lityumun etkili olduğu bildirilmiştir (Bowden ve ark 2003). Akut hipomani tedavisinde ise lityum, valproik asit, karbamezapin, risperidon, olanzapin, aripiprazol ve ketyapinin etkili olduğu bildirilmektedir (Ketter ve ark 2005). Hızlı döngülü durumların tedavisinde ve korunumunda ise lityumun ve valproik asitin etkili olduğu ve aynı zamanda lityum ve valproik asitin birlikte kullanımının, tekli ilaç kullanımından daha etkili olduğu bildirilmektedir (Gyulai ve ark 2003; Calebrase ve ark 2005).

## 1.2. BİPOLAR BOZUKLUKLARDA BİLİŞSEL İŞLEVLER

Daha önce şizofrenide yapılan çalışmalardan elde edilen bulguların da etkisiyle bipolar bozukluklarda bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi son 10 yılda araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir. Çoğunlukla BB-I hastaları ile yapılan çalışmalarda hastaların iyileşme dönemlerinde de bilişsel işlev kusurlarının devam ettiğine yönelik bulgular elde edilmiştir (Şentürk ve ark 2007, Demirel ve ark 2012). Yapılan meta-analiz çalışmaları başta sözel bellek ve yürütücü işlevler olmak üzere dikkat, çalışma belleği alanlarındaki bozuklukların hastaların iyileşme döneminde de devam ettiğini göstermektedir (Bora ve ark, 2009, 2011; Depp ve ark 2012).

Özellikle de sözel bellek, öğrenme, yürütücü işlevler ve dikkat alanlarındaki bozukluğun BB hastalarında süreklilik gösterdiğine dair güçlü kanıtlar bulunmuştur (Seidman ve ark 2002, Quraishi ve ark 2002; Glahn ve ark 2004; Martinez-Aran ve ark 2004 Thompson ve ark 2005). Bunun yanında bu işlevlerden yürütücü işlevler ve

sözel bellek alanlarındaki yıkımın daha belirgin olduğu gösterilmiştir (Arts ve ark 2008; Lloyd ve ark 2009).

Bazı araştırmacılar bipolar bozuklukta görülen bilişsel işlev kusurlarını hastalığın özelliği ve ilerlemesi ile ilişkilendirmişlerdir (Demirel ve ark 2012). Bunun yanında hastalığın ilerlemesi ile bilişsel işlevlerde kötüleşme arasında ilişki göstermeyen çalışmalarda bulunmaktadır (Senturk ve ark 2012). Martino ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları gözden geçirme çalışmasında, yineleyen atakların, psikotik bulgu öyküsünün, eşik altı depresif belirti varlığının, hastaneye yatış sayısının, hastalık süresinin, hızlı döngülü seyir gösterme ve karma dönem öyküsü bulunmasının, ötimik hastaların bilişsel işlev bozuklukları ile ilişkili olarak bulunduğunu bildirmişlerdir. Arts ve arkadaşlarının (2005) yaptıkları metaanaliz çalışmasında ise benzer olarak, bilişsel işlev kusurlarının erken başlangıç yaşı, uzun süreli hastaneye yatış sayısı ve uzun hastalık süresi ile doğrudan ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bonnin ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları bir izlem çalışmasında ise bilişsel işlev kusurlarının tek belirleyicisinin eşik altı depresif belirtiler olduğu bildirilmiştir.

Bununla birlikte bipolar bozukluk hastalarındaki bilişsel işlev kusurları ile hastalığın tipleri arasında da ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Bora ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları metaanaliz çalışmasında, BB-II hastalarının yürütücü işlevler, çalışma belleği, dikkat ve işlem hızı alanlarında BB-I hastalarına benzer şekilde bozukluklar gösterdikleri ancak sözel bellek ve öğrenme alanlarındaki bozukluğun daha çok BB-I hastalarına özgün olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında, özellikle ötimik dönemdeki BB-I ve BB-II hastalarının karşılaştırıldıkları çalışmalar da bu konuda fikir vericidir.

Bu güne kadar yapılan üç çalışmada BB-I'deki bilişsel kusurların BB-II hastalarına göre daha yaygın ve ciddi olduğu bildirilmiştir (Torrent ve ark 2006; Simonsen ve ark 2008; Hsiao ve ark 2009). İki çalışmada ise, BB-II ve BB-I hastalarının benzer ciddiyette ve yaygınlıkta bilişsel kusura sahip oldukları bildirilmiştir (Dittman ve ark 2008; Martino ve ark 2011). Torrent ve arkadaşlarının (2006), Martino ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları karşılaştırma çalışmalarında BB-II hastalarının BB-I hastalarında olduğu gibi, işlem hızı, yürütücü işlevler, dikkat, çalışma belleği ve sözel bellek ve öğrenme alanlarında kontrol grubuna göre bozulma yaşadıkları

bildirilmiştir. Sole ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmada da benzer olarak ötimik dönemdeki BB-II hastalarının işlem hızı, yürütücü işlevler, dikkat, çalışma belleği ve sözel bellek ve öğrenme alanlarında kontrol grubuna göre daha kötü performans gösterdikleri bulunmuştur. Bu konu ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda ise, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının işlem hızı, yürütücü işlevler, dikkat ve çalışma belleği alanlarında kontrol grubuna göre daha kötü performans gösterdikleri ancak sözel bellek ve öğrenme alanlarında kontrol grubu ile benzer performans sergiledikleri bildirilmiştir (Dittman ve ark 2008; Simonsen ve ark 2008; Hsiao ve ark 2009).

Bipolar bozuklukta bilişsel işlevlerdeki bozuklukların; hastalık tiplerine, hastalığın klinik seyri ve özelliklerine göre değiştiğini gösteren çalışmaların yanında bipolar hastalarda görülen bilişsel işlev kusurlarının genetik risk belirleyicisi (endofenotip) olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Bu anlamda bilişsel işlev kusurlarının hastaların hastalık öncesi ve ötimik dönemlerinde de klinik özelliklerden bağımsız olarak devam ettiği öne sürülmüştür. Bu konu ile ilgili yapılan metaanaliz çalışmaları da bu savları destekler niteliktedir.

Bora ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları meta-analiz çalışmasında, bipolar bozukluk hastalarında görülen bilişsel işlev kusurlarının özellikle de yürütücü işlevler ve sözel bellek alanlarındaki bozulmaların, hastaların sağlıklı birinci derece yakınlarında da bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca araştırmacılar bipolar bozukluktaki olası endofenotiplerin fronto-temporal ve fronto-limbik alanlarla ilişkili bilişsel kusurları içerdiğini belirtmişlerdir (Bora ve ark, 2009). Başka bir metaanaliz çalışmasında ise bipolar hastaların birinci derece yakınlarının yürütücü işlev ve sözel bellek alanlarında kontrol grubuna göre daha belirgin bozulmalar olduğu bildirilmiştir (Arts ve ark, 2005). Goswami ve arkadaşları (2006) da sözel bellek ve öğrenmenin bipolar bozuklukta muhtemel endofenotip adayı olduğunu bildirmiştir (Goswami ve ark 2006). Ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan tek metaanaliz çalışmasında ise, BB-II hastalarındaki yürütücü işlev, dikkat, işlem hızı ve çalışma belleği alanlarının olası endofenotipler olabileceği öne sürülmüştür (Bora ve ark 2011).

Bu bulgulara göre, bilişsel işlev kusurlarının bazı çalışmalarda hastalığın seyrine ve özelliklerine atfedildiği görülse de, bilşsel işlev kusurlarının ötimik hastalarda ve birinci derece yakınlarında saptanması, bipolar bozukluktaki bilişsel işlev kusurlarının genetik yatkınlığın bir göstergesi olarak kabul edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bu anlamda hastalığın ötimik ve hastalık öncesi döneminde de var olduğu bildirilen bilişsel faktörlerin gerek BB-I gerekse de BB-II hastalarının seyrinde yordayıcı bir faktör olarak araştırılmasının gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Özellikle psikososyal işlevsellikle ilişkili olduğu bildirilen klinik özelliklerin yanında, dirençli bilişsel işlev kusurlarının bipolar bozukluk hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinin ve tedavi yanıtlarının bağımsız yordayıcıları olduğu düşünülmektedir (Martino ve ark 2009; Bora ve ark 2012; Andreu ve Bozikas 2013).

Ötimik BB-II hastalarında bilişsel işlevlerin araştırıldığı çalışmaların çoğunda ilaç kullanımının bilişsel işlevler üzerine etkisinin dışlanmadığı bildirilmektedir (Martino ve ark 2011). Bununla birlikte BB-I hastaları ile yapılan bazı çalışmalar bu anlamda fikir verici olabilir. Örneğin, Şentürk ve arkadaşları (2007) yaptıkları çalışmada, bipolar hastalarının bilişsel işlev performanslarının ilaç etkisinden bağımsız olup olmadığı konusunda net bir sonuca ulaşılamadığını bildirmişlerdir. Donaldson ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları çalışmada, özellikle antipsikotik kullanımının bilişsel işlevleri ve psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediği bildirilmiştir Frangou ve arkadaşlarının (2005) BB-I hastalarında yaptıkları başka bir çalışmada ise, antipsikotik kullanımının yürütücü işlev ve bellek işlevleri üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Diğer yandan Depp ve arkadaşlarının (2007) yaptıkları çalışmada atipik antipsikotik ve tipik antipsikotik ilaç kullanımı arasında bilişsel işlev kusurlarının gelişimi yönünden bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (Depp ve ark 2007). Ancak bipolar hastalarda antipsikotik ilaç kullanımı gereksiniminin, hastaların bilişsel işlevlerindeki kötüleşmeyle birlikte gelişen daha ağır bir klinik tabloya ikincil olarak arttığının da akılda tutulması önemlidir. Ayrıca hastaların sağlıklı birinci derece yakınlarında da bilişsel bozulmaların tespit edilmesi, hastalarda görülen bilişsel işlev alanlarındaki bozulmanın ilaç kullanımından bağımsız olarak var olduğunu düşündürmektedir. Bu anlamda da bazı araştırmacılar

antipsikotik kullanımının, hali hazırda var olan bilişsel işlev kusurlarını arttırdığını öne sürmüşlerdir (Dittman ve ark 2008).

Bipolar bozukluklarda sıklıkla kullanılan duygudurum dengeleyicilerinin de bilişsel işlevlerle ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Örneğin, lityum ve antikolinerjik özellikli antidepresan kullanımının düşük işlem hızı ve sözel bellek performansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ammado-Boccara ve ark 1995; Depp ve ark 2007). Bunun aksine lityum ve diğer duygudurum dengeleyicilerinin, sözel bellek işlevleri ve işlem hızı üzerine etkilerinin minimal ve istatistiksel olarak anlamsız olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Goswami ve ark 2009). Aynı çalışmada Karbamazepin, lamotrijin, valproik asit, topiramat ve okskarbazepinin bilişsel işlevler üzerine olan etkileri karşılaştırılmış ve ötimik bipolar hastalarda en fazla bilişsel bozulmaya yol açan duygudurum dengeleyicinin valproik asit ve karbamezapin olduğu bulunmuş, lamotrijinin ise bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin minimal olduğu bildirilmiştir. Wingo ve arkadaşları (2009) yaptıkları meta-analiz çalışmasında bilişsel işlevlerdeki bozulmanın lityum tedavisine uzun süre maruz kalma sonucu ortaya çıktığını öne sürmüşlerdir. Sentürk ve arkadaşları (2009) ise, lityum ve valproik asit tekli ilaç tedavisi alan bipolar hasta ve kontrol gruplarını bilişsel işlev performansları açısından karşılaştırmışlar ve her iki hasta grubunun sözel bellek işlevlerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık olduğunu, ancak lityum veya valproik asit tedavisi alan grupların bilişsel işlev performansları açısından aralarında bir farklılık görülmediğini bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar bu çalışmada, sözel bellek işlevlerindeki bozulmanın ilaç kullanımına bağlı olup olmadığı konusunda bir yargıya varamamışlardır. Bu anlamda BB-I hastalarında yapılan çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda, ilaç kullanımının bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin tartışılır ve değişken olduğu söylenebilir.

## 1.3. BB-II'DE ÖTİMİK DÖNEMDE PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİK

İşlevsellik, içerisinde mesleğini sürdürebilme ve icra edebilme, ders çalışabilme, özerk yaşayabilme, kişiler arası ilişkiler geliştirebilme ve boş zaman etkinliklerine katılabilme gibi farklı alanları barındıran karmaşık bir kavramdır. İşlevselliğin

düzelmesi, kişinin hasta olmadığı dönemdeki işlevselliğine ulaşması anlamına gelmektedir.

Daha önce de değinildiği gibi bir çok gözden geçirme çalışmasında BB-I hastalarının ötimik dönemlerinde de psikososyal işlevselliğin bozuk olduğu bildirilmiştir (Kennedy 2007; Elgie ve ark 2007; Wingo ve ark 2009; Sanchez - Moreno ve ark 2009; Levy ve Manove 2012). Bunun yanında bipolar bozukluğu olan hastalarla yapılan izlem çalışmaları da hastaların ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellikleri hakkında fikir vericidir. Psikotik belirtili ilk manik nöbetini geçiren, hastanede yatan hastalarla yapılan 2 yıllık bir izlem çalışmasında, hastaların %97' sinin belirtilerinde iyileşme olduğu bulunurken, hastaların sadece %37'sinde işlevsellikte iyileşme sağlandığı bulunmuştur (Tohen ve ark 2000). Başka bir izlem çalışmasında, 12 ay sonunda yapılan değerlendirmede hastaların %90'ının sendromal düzeyde iyileştikleri bulunmuş ancak hastaların yaklaşık olarak üçte ikisinin hastalık öncesi dönemindeki işlevsellik düzeylerine ulaşamadıkları, yani psikososyal remisyon kriterlerini karşılamadıkları bildirilmiştir (Conus ve ark, 2006). Martinez-Aran ve arkadaşları (2007) yaptıkları çalışmada, ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarının %44'ünün düşük psikososyal işlevselliğe sahip olduğunu bildirmektedir. Bununla birlikte bir çok kesitsel çalışmada da ötimik dönemde bipolar bozukluğu olan hastalarda psikososyal işlevsellikteki bozulmanın devam ettiği bildirilmiştir (Calebrese ve ark 2004; Tohen ve ark 2005; Goetz ve ark 2007; Weinstock ve Miller 2008; Tabares-Seisdedos ve ark, 2008). Bu bulgular, bipolar bozukluğu olan hastaların klinik belirtilerindeki düzelme ile işlevsellikte iyileşmei arasında bir boşluk olduğunu göstermektedir.

Bipolar bozukluğun alt tipleri olan BB-I ile BB-II'nin ötimik dönemdeki işlevsellik düzeylerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Sanchez-Moreno ve ark 2009; Rosa ve ark 2010). Sanchez-Moreno ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları gözden geçirme çalışmasında, BB-I ve BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farkı araştıran 2 araştırma (Coryell ve ark 1989; Judd ve ark 2005) değerlendirilmiş, her iki araştırmada da BB-I ve BB-II hastalarının gerek ötimik gerekse de depresif dönemlerinde benzer düzeyde yetiyitimi yaşadıkları bildirilmiştir.

Rosa ve arkadaşlarının (2010), BB-II, BB-I ve sağlıklı kontrol gruplarını psikososyal işlevsellik düzeyleri açısından karşılaştırdıkları çalışmada ise, Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeğinin (KİDÖ) bilişsel işlevsellik alanı hariç diğer bölümlerinde BB-II'lerin BB-I gruplarıyla benzer oranda işlevsellik kaybı yaşadıkları, her iki grubun da benzer oranlarda sağlıklı kontrollere göre düşük performans sergiledikleri bildirilmiştir. KİDÖ'nün bilişsel alanında ise BB-II'lerin BB-I'lere göre anlamlı derecede düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Ancak yaşın, depresif dönem sayısının ve eşik altı depresif belirtilerin kontrol edilmesi ile bu istatistiksel farkın ortadan kalktığı bildirilmiştir.

Wingo ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları kesitsel çalışmada da BB-I (n=42) ve BB-II (n=23) hastalarının psikososyal işlevselliklerindeki kusurun benzer düzeyde olduğu bulunmuştur. Judd ve arkadaşlarının (2005) yürüttüğü ve İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeğinin (İGD) kullanıldığı çalışmada da benzer olarak BB-I ve BB-II gruplarının psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Cooke ve arkadaşları (1996) ise Tıbbi Sonuç Çalışması Kısa Form-20 alt ölçeklerini kullanarak yaptıkları çalışmada, sosyal işlevsellik düzeylerinin BB-II (n=13) hastalarında BB-I (n= 17) hastalarına göre daha düşük değerlere sahip olduğu bildirilmiştir.

Bu sonuçlar, BB-II'nin, BB-I'in daha hafif bir formu olduğu ile ilişkili savlardan çok, BB-II'nin de en az BB-I kadar yetiyitimine yol açan ve ayrı olarak ele alınması gereken bir bozukluk olduğunu ileri süren savları destekler niteliktedir.

## 1.4. ÖTİMİK DÖNEMDEKİ BB-II HASTALARINDA PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİĞİN KLİNİK VE BİLİŞSEL YORDAYICILARI

Bipolar bozukluklarda ötimik dönemde görülen psikososyal işlevsellik kayıplarının klinik ve özellikle de bilişsel yordayıcıları pek çok araştırmanın konusu olmuştur. Ancak bu araştırmalar çoğunlukla Bipolar Tip I Bozukluğa odaklanmıştır.

**Ötimik Dönemdeki BB-II Hastalarında Psikososyal İşlevselliği Yordayan Klinik Faktörler**

Yapılan gözden geçirme çalışmaları, eşik altı depresif belirtilerin, eş tanı durumlarının, hastaneye yatış sayısının, hastalık dönemi sayısının, psikotik atakların ve manik atak öyküsünün ötimik bipolar hastalarda psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediğini bildirmektedir (Mac Queen ve ark 2001, Treuer ve Tohen, 2010, Levy ve Manove 2012) Sanchez-Moreno ve arkadaşlarının (2009) gözden geçirme çalışmasında ise, ötimik dönemdeki bipolar hastalarda özellikle eşik altı depresif belirtilerin, dirençli nörobilişsel işlev kusurlarının ve başta madde kötüye kullanımı ve anksiyete bozuklukları olmak üzere eştanı durumlarının psikososyal işlevsellikte ki bozulmayı yordayan en önemli faktörler olduğu bildirilmiştir.

Ötimik dönemdeki bipolar bozuklukta işlevsellik kaybı ile ilişkili olarak bildirilen diğer klinik faktörler; psikotik belirti öyküsü (Tohen ve ark 1990; Tohen ve ark 2000), premorbid işlevselliğin kötü/düşük olması (Cannon ve ark 1997), dirençli eşik altı belirti varlığı (Gitlin 1995; Martinez-Aran ve ark 2004), hastalık dönemi sayısı (Tohen 1990; Mac Queen ve ark 2000), erken başlangıç yaşı (Tohen ve ark 2000; Rosa ve ark 2009) ve ilaç yan etkisidir (Zarate ve ark 2000). Bu bulgular kesitsel çalışmalardan elde edilen sonuçlardır.

Bipolar bozukluk hastalarında yapılan bazı çalışmalar ise, ilaç kullanımı ve psikososyal işlevsellik ilişkisini araştırmıştır. Yapılan bir izlem çalışmasında sadece lityum tedavisi alan hastaların işlevsellik düzeylerinin, sadece nöroleptik tedavisi ve çoklu tedavi alan hastalara göre en az etkilendiği gösterilmiştir (Goldberg 1996). Martinez-Aran ve arkadaşları da (2007) yaptıkları bir çalışmada kullanılan ilaç sayısı arttıkça psikososyal işlevsellikte bozulmalar görüldüğünü bildirmişlerdir. Aynı çalışmada tekli ilaç kullanımı olan hastaların, çoklu ilaç kullanımı olan hastalara göre daha iyi işlevsellik düzeylerine sahip oldukları bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise serum lityum düzeyi yüksek olan hastaların düşük olan hastalara göre daha yüksek işlevsellik puanlarına sahip oldukları bildirilmiştir (Solomon ve ark, 1996).

Çalışma bulguları; çoğunlukla eşik altı depresif belirtilerin ve eştanı durumlarının, ötimik dönemdeki BB I hastalarının işlevselliğinde kayba neden olduğunu işaret

etmektedir. Ancak bipolar bozuklukta psikososyal işlevsellik kaybının yordayıcılarını araştıran çalışmaların bulguları arasında farklılıklar gözlendiği ve elde edilen bulguların başka çalışmalarla tekrarlanmasında zorluklar yaşandığı bildirilmektedir (Martinez-Aran ve ark 2007; Sanchez-Moreno ve ark 2009; Wingo ve ark 2009; Rosa ve ark 2009). Bu durum; çoğu çalışmada verilerin hastalık döneminde olan hastalardan elde edilmesine, remisyon, özgün tanı ve ötimi kriterlerine dikkat edilmemesine, psikososyal işlevsellik düzeyinin nesnel olmayan öz bildirim anketleri ile belirlenmesine, psikososyal işlevsellik düzeyinin tanımlanmasında genel ortalama puanların dikkate alınmasına ve çalışmalarda psikososyal işlevsellik için farklı ölçüm araçlarının kullanılmasına bağlanmıştır (Mac Queen ve ark 2001; Martinez-Aran ve ark 2007; Wingo ve ark 2009; Sanchez-Moreno ve ark 2009; Rosa ve ark 2009, 2010; Bonnin ve ark 2010; Andreu ve Bozikas 2013).

Bipolar bozuklukta psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediği bildirilmiş hastalık dönemi sayısının, erken başlangıç yaşının, madde kullanım bozukluğunun, bilişsel işlev kusurlarının, eşik altı depresif belirtilerin bipolar tip II bozuklukta da geçerli olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir. Ancak yapılan bazı kesitsel çalışmalar bu konuda fikir verici niteliktedir.

Rosa ve arkadaşları (2010) ötimik dönemdeki BB-II hastaları (n=61) ile yaptıkları çalışmada eşik altı depresif belirtilerin ve orta-ileri yaşın psikososyal işlevsellikteki bozulmayı yordadığını bildirmektedirler. Wingo ve arkadaşları (2010) ötimik dönemdeki BB-I (n=42) ve BB-II (n=23) hasta grupları ile yaptıkları çalışmada, her iki grupta da benzer düzeyde psikososyal işlevsellik kusuru bulunduğunu ve bu kusurun da yine her iki grup için benzer şekilde erken başlangıç yaşı ve eşik altı depresif belirtilerle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Rosa ve arkadaşları (2009), ötimik dönemdeki bipolar I (n=48), bipolar II (n=23) ve sağlıklı kontrol (n=61) grubunu karşılaştırdıkları kesitsel çalışmada, ötimik dönemdeki bipolar hastaların psikososyal işlevsellik kusurunun, geçmişteki karma nöbet sayısı, var olan eşik altı depresif belirti, hastaneye yatış sayısı ve ileri yaşla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Torrent ve arkadaşları (2006) da BB-II hastalarındaki eşik altı depresif belirtilerin psikososyal işlevselliği ve bilişsel işlevleri olumsuz olarak etkilediğini

bildirmektedir. Bununla birlikte BB-II hastalarında depresif dönemlerin BB-I'e göre daha fazla görüldüğü, daha kısa ötimik döneme sahip oldukları (Vieta ve ark 1997; Judd ve ark 2003c) ve depresif dönemlerin daha ağır seyrettiği (Benazzi 2001b) bildirilmiştir. Bu nedenle de depresif dönem sayısındaki fazlalığın psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediği belirtilmiştir (Mac Queen ve ark 2001). Depresif dönem sayısının fazlalığı ve dönemler arası sürenin BB-II hastalarında kısa olmasının, sendromal remisyon döneminde kalıntı depresif belirtilerin görülme olasılığını arttırdığı da vurgulanmaktadır (Benazzi 2001b).

**Ötimik Dönemdeki BB-II Hastalarında Psikososyal İşlevselliği Yordayan Bilişsel Faktörler**

Son dönemde yapılan altı meta-analiz çalışmasında ötimik dönemdeki BB hastalarının sağlıklı kontrollere göre orta dereceden ağır düzeye kadar değişebilen bir yelpazede, özellikle de yürütücü işlevler, sözel öğrenme ve bellek alanlarında bilişsel işlev bozuklukları yaşadıkları ortaya konmuştur (Robinson ve ark 2006; Torres ve ark 2007; Arts ve ark 2008; Kurtz&Gerraty 2009; Bora ve ark 2009; Bourne ve ark 2013). Bunun yanında bilişsel işlevlerdeki kusurların, özellikle de yürütücü işlev alanlarındaki bozukluğun psikososyal işlevsellikteki bozulmayla ilişkili olduğu da bildirilmektedir (Jaeger ve ark 2007; Gruber ve ark 2008).

Bu bulgular ötimik dönemde işlevselliğin bilişsel işlevlerle yakından ilişkili olabileceğini düşündürtmektedir. Bunun sonucu olarak da bipolar bozukluklarda ötimik dönemde nörobilişsel işlevlerin psikososyal işlevsellik ile olan ilişkisi son yıllarda giderek artan bir ilgiyle araştırmaların konusu olmuştur. Bu alanda yapılmış 5 gözden geçirme yazısı bulunmaktadır (Andreu ve Bozikas 2013; Levy ve Manove 2012; Wingo ve ark 2009; Sanchez-Moreno ve ark 2009; Kennedy ve ark 2007). Andreu ve Bozikas (2013) ötimik BB hastalarında bilişsel işlevler ve psikososyal işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştıran ve çoğunluğu BB-I hastalarından oluşan 12 çalışmayı gözden geçirmişler, ötimik dönemdeki hastaların bilişsel işlev bozukluklarının psikososyal işlevsellik düzeyini yordadığını bildirmişlerdir. Benzer biçimde Levy ve Manove'nın (2012) gözden geçirme çalışmasında ötimik dönemdeki BB hastaları ile yapılan ve ağırlıklı olarak BB-I hastalarının yer aldığı 11

izlem çalışması değerlendirilmiş ve nörobilişsel işlev bozukluğunun özellikle de yürütücü işlev kusurlarının psikososyal işlevsellik düzeyini olumsuz olarak etkilediğini bildirmişlerdir. Wingo ve arkadaşları (2009) ötimik dönemdeki BB hastaları ile yapılan ve çoğunlukla BB-I hastalarının alındığı 8 çalışmayı değerlendirmişler ve bu çalışmaların 6'sında bilişsel işlev bozukluğu ile psikososyal işlevsellik kaybı arasında doğru orantılı bir ilişkinin olduğunu göstermişlerdir. Özellikle de sözel bellek, yürütücü işlevler, dikkat ve işlem hızının psikososyal işlevsellikteki bozulmayı yordadığı bildirilmiştir (Wingo ve ark 2009). Sanchez-Moreno ve arkadaşları (2009)'nın yaptığı gözden geçirme çalışmasında ise ötimik bipolarlarda bilişsel işlev bozuklukları ile psikososyal işlevsellik ilişkisini araştıran 4 çalışma incelenmiş, özellikle sözel bellek kusurlarının psikososyal işlevsellik kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kennedy ve arkadaşlarının (2007) yaptıkları başka bir gözden geçirme çalışmasında da benzer olarak bilişsel işlev kusurlarının ötimik dönemde dahi psikososyal işlevselliği olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Gözden geçirme yazıları tutarlı bir biçimde bipolar bozuklukta ötimik dönemde de bilişsel işlevlerdeki bozulmanın psikososyal işlevsellikte kayba neden olduğunu bildirmektedir. Ancak, Kaya ve arkadaşları (2009) ise ötimik BB-I (n=43) hastaları ile yaptıkları kesitsel bir çalışmada, ötimik dönemde görülen bilişsel işlev kusurları ile psikososyal işlevsellik arasında bir ilişki saptamamıştır. Malhi ve arkadaşları da (2007) ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellikteki bozulmanın bütünüyle bilişsel bozulmayla açıklanamayacağını bildirmektedirler. Bu iki kesitsel çalışmada böyle bir ilişkinin bulunmaması, psikososyal işlevsellikteki bozukluğun asıl olarak kalıntı duygu-durum belirtileri ile ilişkili olmasına bağlanmıştır.

Yapılan gözden geçirme, izlem ve kesitsel çalışmalarda psikososyal işlevsellikle ilişkili faktörleri araştıran çalışmaların sınırlı sayıda olduğu, çoğu çalışmada kullanılan işlevsellik değerlendirme araçlarının birbirinden farklı ve öz - bildirim ölçeklerinden oluştuğu, bu nedenle de ortaya çıkan sonuçların tutarsız olduğu ve daha fazla uzun süreli ve geniş örneklemli izlem çalışmasına gerek duyulduğu bildirilmektedir (Pachet ve Wisniewski 2003; Dean ve ark 2004; Martinez-Aran ve ark 2007).

Ötimik dönemdeki BB-I ve BB-II hastalarının bilişsel işlevlerindeki bozulmanın birbirine benzer nitelikte ve düzeyde oldukları, son dönemde yapılan bir meta-analiz çalışmasında bildirilmiştir (Bora ve ark, 2011). Araştırmacılar ötimik dönemdeki BB-I ve BB-II hastalarının bilişsel işlevlerini karşılaştıran 12 çalışmayı incelemiş ve ötimik dönemdeki BB-II hastalarının bilişsel işlev kusurlarının genel anlamda BB-I hastalarına benzer olduğu (yürütücü işlevler, çalışma belleği ve dikkat), ancak sözel bellek, görsel bellek ve semantik kategorizasyon alanlarındaki bozulmaların daha çok BB-I hastalarına özgün olduğunu bildirmişlerdir.

Yakın dönemde yapılan iki kesitsel çalışmadan elde edilen verilerin (Martino ve ark 2011; Sole ve ark 2012), Bora ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları meta-analiz çalışmasının sonuçları ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Çalışmalar, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının da, en az BB-I hastaları kadar yürütücü işlevler, çalışma belleği ve dikkat alanlarında benzer şiddet ve nitelikte bilişsel bozulma yaşayabileceklerini ortaya koymaktadır.

Bu bulgu BB I'de görülen bilişsel işlev bozukluğu ile psikosoyal işlevsellik arasındaki ilişkinin benzer biçimde BB II'de de görülebileceğini akla getirmektedir. BB II'de ötimik dönemde bilişsel işlev ile psikosyal işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştıran 2 çalışma bulunmaktadır (Torrent ve ark 2006; Sole ve ark 2012).

Torrent ve arkadaşlarının (2006) yaptıkları kesitsel çalışmada, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının (n=33) yürütücü işlevleri değerlendiren İz Sürme Testi-B (Trail Making Test-B, TMT-B) ölçümleri ile psikososyal işlevsellik kusurları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş, Sole ve arkadaşlarının (2012) 43 ötimik BB-II hastası ile 42 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı başka bir kesitsel çalışmada da, benzer olarak BB-II grubunun yürütücü işlevler (TMT-B ölçümleri) ile psikososyal işlevsellik kusurlarının ilişkili olduğu bildirilmiştir. Her iki çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda araştırmacılar, yürütücü işlevler ve özellikle de çalışma belleği (Torrent ve ark, 2006) alanlarındaki bilişsel bozulmanın, ötimik dönemdeki BB-II hastalarında görülen psikososyal işlevsellik kusurlarının bilişsel yordayıcıları olabileceğini öne sürmektedirler.

Ancak ötimik dönemdeki BB-II hastalarının bilişsel işlev kusurları ile psikosoyal işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sınırlı sayıda olması, eştanının varlığı ile ilgili belirsizlikler, ötimi kriterlerinin esnekliği gibi sınırlılıklar, çalışmaların küçük örneklemlerden oluşması, izlem çalışmalarının bulunmaması, ötimik BB-II ve BB-I'i karşılaştıran sınırlı sayıda araştırmanın bulunması, bilişsel işlevler ile ilaç etkileri arasındaki ilişkinin belirsizliği çalışmalardan elde edilen verilerin geçerliliğini sorgulatmaktadır.

## 1.5. BİPOLAR BOZUKLUKLARDA İŞLEVSELLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Son zamanlarda bipolar bozukluklarda hastalık belirtilerinin başarılı bir şekilde kontrol altına alınması ötimik dönemde işlevselliği ve işlevselliği değerlendiren araçları ilgi odağı haline getirmiştir (Aydemir ve Uykur 2012).

Dean ve arkadaşları(2004) gözden geçirme yazılarında bipolar bozuklukta işlevselliğin değerlendirilmesinde kullanılan ölçekleri ele almışlar ve bu alanda kullanılan 13 ölçeği incelemişlerdir. Bunlar;

Yaşam Kalitesi Skalası (Quality of Life Instrument),

İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD, Global Assesment of Functioning, GAF),

Tıbbi Sonuç Çalışması Kısa Form-20 (KF-20, Medical Outcomes Study SF-20),

Kısa Form-36 (KF-36, Short Form-36),

Levinstein, Klein, Pollack Ölçeği (LKPÖ, Levinstein, Klein, Pollack Scale)

Özgül İşlevsellik Düzeyi Ölçeği (ÖİDÖ, Spesific Level of Functioning Scale),

Hastalık Giriciliğini Değerlendirme Ölçeği (HGDÖ, Ilness Intrusiveness Rating Scale),

Üretkenlik Ölçeği (ÜÖ, The Productivity Scale),

Düzeltilmiş Gönüllülük Durum İndeksi (DGDİ, The Modified Vocational Status Index),

Strauss-Carpenter İş Performansı Ölçeği (SCİP, Strauss-Carpenter Work Performance Scale),

Mesleki Olgu Değerlendirme Ölçeği (MODÖ, Occupational Case Analysis Interview and Rating Scale),

Streamlined Uzunlamasına Görüşmemin Klinik Değerlendrilmesi (SUGKD, Streamlined Longitudinal Interview Clinical Evalution),

Uzunlamasına Aralıklı İzlem Değerlendirilmesi (UAİD, Longitudinal Interval Follow-up Evalution) öçekleridir.

Gözden geçirme çalışmasında yer alan Kısa Form-36, Özgül İşlevsellik Düzeyi Ölçeği, Streamlined Uzunlamasına Görüşmenin Klinik Değerlendirilmesi ve Uzunlamasına Aralıklı İzlem Değerlendirilmesi gibi değerlendirme araçlarının bipolar bozukluğa özgü olmadığı, diğer hastalıklarda da işlevselliğin değerlendirilmesinde kullanıldığı anlaşılmaktadır (Dean ve ark 2004).

Bipolar bozukluklarda psikososyal işlevselliğin ölçümü için kullanılan diğer araçlar ise Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi (WHO-DAS), İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGDÖ), Sosyal ve Mesleki İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (SMİD, Social and Ocuppational Functioning Asessment Scale, SOFAS), Sosyal Uyum Ölçeği (SUM, Social Adjustment Scale, SAS) ve Yaşamda İşlevsellik Ölçeği (YİÖ, Life Functioning Questionarre, LFQ) olarak bildirilmektedir (Rosa ve ark, 2007).

Bunlara ek olarak Sosyal İşlevsellik Ölçeği (Birchwood 1990), Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (BSPÖ, Personal and Social Performance Scale, PSP) (Morosini ve ark 2000), Mesleki ve Sosyal Uyum Ölçeği (MSUÖ, Work and Social Adjustment Scale, WSAS) (Mundt ve ark 2002), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği

(DSÖ-YKÖ, World Health Organization-Quality of Life, WHO-QOL), Yaşam Kalitesi Haz ve Doyum Alma Ölçeği (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire, Q-LES-Q) (Endicott ve ark 1993) psikososyal işlevselliğin değerlendirilmesinde kullanılan diğer ölçeklerdendir.

Bu alanda kullanılan Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (Aydemir ve Uykur 2012), KF-36 (Koçyiğit ve ark 1999), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (Fidaner 1999), Sosyal İşlevsellik Ölçeği (Erakay 2001), Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (Aydemir ve ark 2009), Dünya Sağlık Örgütü Yetiyitimi Değerlendirme Çizelgesi (Uluğ ve ark 2001) ve Yaşam Kalitesi Haz ve Doyum Alma Ölçeğinin (Özer ve ark 2001) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılan ölçeklerdir. Bununla birlikte DSM-IV'te bulunan İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği ile Sosyal ve Mesleki İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği Köroğlu (1994) tarafından Türkçeye çevrilmiştir.

Bipolar bozuklukta psikososyal işlevsellik düzeyini belirlemede kullanılan bu araçların çoğunlukla klinisyenlerin yorum ve değerlendirmesini içermeyen öz-bildirim ölçeklerinden oluştuğu, bu nedenle de çalışmalarda ortaya çıkan sonuçların tutarsız olduğu ve tekrarlanmasında zorluklar yaşandığı bildirilmektedir (Dean ve ark 2004). Kullanılan bu ölçüm araçları, işlevselliğin özgün ve farklı alanlarını değerlendirmeyen genel ya da sınırlı bir işlevsellik alanını değerlendiren, çok uzun ve klinik olarak kullanımı zor olan değerlendirme araçlarından oluşmaktadır (Zarate ve ark 2000; Strakowski ve ark 2000). Ayrıca psikososyal işlevselliğin özgün alanlarını ölçmek için geliştirilen bazı ölçekler bilişsel ve finans gibi alanları içermediğinden mevcut ihtiyacı karşılamaktan uzak görünmektedir (Rosa ve ark 2007). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda psikososyal işlevsellik açısından farklı sonuçların ortaya çıkması, kullanılan ölçüm araçlarının çeşitlilik göstermesine bağlanmıştır (Robb ve ark 1997; Ruggero ve ark, 2007). Örneğin, Judd ve ark (2005) GAF kullanarak yaptıkları çalışmada BB-I ve BB-II gruplarının psikososyal işlevsellik kusurları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer biçimde yapılan başka bir çalışmada depresif BB-I ve BB-II hastalarının benzer GAF değerlerine sahip olduğu bulunmuştur (Ruggero ve ark 2007). Cooke ve arkadaşları (1996) ise SF-20 alt ölçeklerini kullanarak yaptıkları çalışmada ise, sosyal işlevsellik

düzeylerinin BB-II (n=13) hastalarında BB-I hastalarına göre daha düşük değerlere sahip olduğunu göstermişlerdir.

Son zamanlarda ise BB hastalarında psikososyal işlevselliğin özerklik, finans, bilişsel işlevler, kişiler arası ilişkiler, boş zaman aktiviteleri gibi farklı alanlarını değerlendirmek amacıyla Rosa ve arkadaşları (2007) tarafından Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği geliştirilmiştir. Bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve Uykur (2012) tarafından yapılmıştır. Bu ölçek, BB hastalarında psikososyal işlevselliğin ayrıntılı olarak değerlendirilmesine imkan vermesi nedeniyle araştırmacılar tarafından kullanılması önerilmektedir. Aydemir ve arkadaşları (2007) tarafından geliştirilen, geçerlik ve güvenilirlik çalışması da yapılan Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği de (BİÖ) araştırmalarda kullanılmaktadır.

Bu bilgiler ışığında bipolar bozuklukta işlevselliği değerlendiren, işlevselliğin alt alanlarını inceleyen ve klinikte kullanımı kolay olan ölçeklerin (KİDO ve BİÖ gibi) kullanımı bu alandaki bilgilerin detaylandırılmasını ve bulguların karşılaştırılabilir olmasını sağlayacaktır. Ancak bipolar bozuklukta kullanılan veya bipolar bozukluk için geliştirilen bu ölçeklerin bipolar bozukluğun diğer alt tiplerinde kullanımına ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

Özetle ötimik dönemdeki BB-II hastalarının da en az BB-I hastaları kadar psikososyal işlevsellik kusuru yaşamaktadırlar. Bununla yanında ötimik dönemdeki BB-II hastalarının BB-I hastalarına benzer nitelikte dirençli bilişsel işlev kusuru yaşamaktadırlar. Bu nedenle de BB-II hastalarının iyileşme dönemlerinde de görülen psikososyal işlevsellik alanındaki bozulmanın –BB-I hastalarında olduğu gibi-, bilişsel işlev kusurları ve klinik özellikler tarafından yordandığı düşünülmektedir.

Ötimik dönemdeki BB-I hastalarının psikososyal işlevsellik kusurları ile bilişsel ve klinik özellikleri arasındaki ilişki, bir çok çalışmada ortaya konmakta, ancak benzer ilişkinin ötimik dönemdeki BB-II hastalarında da var olduğu ile ilgili bilimsel dizinde yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle ötimik dönemdeki BB-II hastalarının klinik özelliklerinin ve bilişsel işlevlerinin, psikososyal işlevsellikleri ile olan ilişkisini ortaya çıkaracak çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

# 2. GEREÇ ve YÖNTEM

## 2.1. AMAÇLAR VE HİPOTEZ

Bu tez çalışmasının temel amacı:

1. Ötimik dönemdeki BB-II hastalarının Psikososyal işlevsellik düzeylerini ortaya koymak
2. Ötimik dönemdeki BB-II hastalarının Psikososyal işlevsellik düzeylerinin hastaların klinik özellikleri ile ilişkisini araştırmak
3. Ötimik dönemdeki BB-II hastalarının Psikososyal işlevsellik düzeylerinin hastaların bilişsel işlev performansları ile olan ilişkisini araştırmaktır.

Hipotezler;

1. Bu çalışmanın birinci ve temel hipotezi işlevsellikteki bozulmanın BB-II hastalarının klinik belirtileri ve bilişsel işlevleri ile ilişkili olduğudur.
2. Bu çalışmanın ikinci hipotezi, ötimik dönemdeki BB-II hastalarında psikososyal işlevsellik düzeyinin kontrol grubundan farklı ve kötü olduğudur.
3. Bu çalışmanın üçüncü hipotezi, işlevsellikteki bozulmanın BB-II hastalarının klinik özellikleri ile ilişkili olduğudur.
4. Bu çalışmanın dördüncü hipotezi, BB-II hastalarının bilişsel işlevlerinin kontrol grubundan farklı ve bozuk olduğudur.
5. Bu çalışmanın beşinci hipotezi, işlevsellikteki bozulmanın BB-II hastalarının bilişsel işlevleri ile ilişkili olduğudur.

## 2.2. ÖRNEKLEM

Çalışmanın örneklemi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Psikiyatri Anabilim Dalı Erişkin Polikliniğine ayaktan başvuran DSM – IV' e göre bipolar tip II bozukluk tanısı konmuş, en az bir aydır remisyonda/ötimik dönemde olan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan 38

hasta ve 35 sağlıklı kontrolden oluşmaktadır. AnaÜTF Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'ndan Kasım 2010 tarihinde etik kurulu onayı alınmasını takiben veri toplanmaya başlanmıştır. Tüm katılımcılardan yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş olur alınmıştır.

***Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri***

- 18-65 yaş arasında olmak
- Yapılandırılmış klinik görüşme ile (DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme, SCID) ile Bipolar II tanısı konmuş olması (DSM IV' e göre Bipolar Tip II tanısı konmuş olmak)
- En az 1 aydır remisyonda olmak (En az 1 aydır Klinik Global İzlem Ölçeği puanının 5 ve 5' in altında olması)
- Ayaktan başvurusu olan veya kayıtlardan bulunup çağrılmış olmak
- Anksiyete bozuklukları dışında ek psikiyatrik hastalığın olmaması
- Hali hazırda alkol- madde kullanımının olmaması ve alkol – madde bağımlılık kullanım bozukluğunun bulunmaması
- Bilişsel bozulmaya neden olabilecek başka ilaç kullanılmaması (benzodiazepin veya sinir sistemini etkileyebilecek herhangi bir ilaç)
- Son bir ayda travma öyküsünün olmaması
- Test uygulanabilir olması

***Araştırmadan Dışlanma Ölçütleri***

- Görüşmeyi engelleyecek düzeyde bilişsel bozukluğun olması (demans veya zeka geriliği gibi)
- Genel tıbbi durumun görüşme yapmaya engel teşkil edecek düzeyde olması

- Araştırmaya katılmayı kabul etmemek
- Son 1 yıl içinde EKT öyküsünün olması
- Son 3 ay içerisinde depo antipsikotik kullanımı, bir hafta öncesinde benzodiazepin kullanımı
- Herhangi bir merkezi sinir sistemi hastalığının bulunması
- Mental retardasyon
- Alkol ve madde kullanım bozukluğu
- Kafa travmasının olması.

## 2.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI VE ÖLÇÜMLER

### 2.3.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formları

Bipolar bozukluk hastalarına ait sosyodemografik değişkenler, hastalık seyri ile ilgili temel bilgiler, bipolar bozukluk tanısı için hazırlanmış form ile değerlendirilmiştir.

***Sosyodemografik bilgi formu***

Bu formda bilgi toplanan alanlar şunlardır:

Yaş; katılımcıların yaşları kaydedildi.

Eğitim Süresi; katılımcıların bildirdikleri eğitim düzeyleri kaydedildi.

Medeni Durum: Medeni durum, evli, boşanmış, dul ve bekar olarak kaydedildi.

Meslek: Meslekler, ev hanımı, çalışan, işsiz, öğrenci ve emekli olarak 5 gruba ayrılarak kaydedildi.

Hastalık Süresi: Bildirilen hastalık süreleri kaydedildi.

Eştanılı Psikiyatrik Bozukluk: DSM-IV-TR Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) kullanılarak tespit edilen psikiyatrik bozukluklar kaydedildi

Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü: Bildirilen, ailede var olan psikiyatrik bozukluklar sorgulandı.

Kullanılan İlaçlar: Hasta grubunun tanımlayıcı özelliklerinden biri olarak kullanılmıştır.

### 2.3.2. Klinik Değerlendirme Formları

Bu çalışmada klinik tablo; DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon ölçekleri ile değerlendirilmiştir.

***DSM-IV eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I)***

DSM-IV'e göre Eksen-I bozukluk tanısını araştırmak amacıyla kullanılan ve görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış klinik görüşme ölçeğidir. Altı modülden oluşmaktadır. DSM-IV Eksen-I'de yer alan 38 bozukluğu tanı ölçütleriyle, 10 tanesini ise tanı ölçütleri olmadan araştırmakta ve uygulama ortalama 25-60 dakika sürmektedir. First ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların bipolar tip II bozukluk tanılarını doğrulamak, ek psikiyatrik tanı varlığını araştırmak ve kontrol grubunda herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısının olup olmadığını kontrol etmek amacıyla kullanılmıştır.

***Young mani derecelendirme ölçeği (YMDÖ)***

Young ve arkadaşları (1978) tarafından geliştirilmiş, beş şiddet derecesi içeren 11 maddeden oluşan, görüşmeci tarafından puanlanan bir ölçektir. İlk olarak son 48 saat

içindeki mani belirtilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmişse de daha sonra değerlendirme, son bir hafta içinde hastanın klinik durumuna yönelik öznel yanıtları ve ağırlıklı olarak klinisyenin görüşüne dayandırılmıştır. 5, 6, 8, 9. maddelere, iletişime girilmesi güç hastaların daha iyi ayırt edilmesi için iki katı ağırlık verilmiştir. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması ise Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2001). Bu ölçekten en düşük 0 ve en yüksek 60 puan alınabilmektedir. 12 puan ve üzeri mani lehine düşünülmektedir. Bu çalışmada bipolar bozukluk hastalarının remisyon döneminde olup olmadıklarının ve kalıntı belirti düzeyinin anlaşılması amacıyla kullanılmıştır. Çalışmamızda YMDÖ' den 6 ve altında puan alan hastalar ötimik olarak kabul edilmiştir (Rosa ve ark, 2001; Colom ve ark, 2002; Young ve ark, 1978).

***Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)***

Ölçek, Max Hamilton (1960) tarafından depresyon düzeyini derecelendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Son bir hafta içinde yaşanan depresyon belirtilerini sorgulayan bu ölçek 17 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik ve genital belirtiler, kilo kaybı ve içgörüyle ilişkili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. Bu ölçekten en düşük 0, en yüksek 53 puan alınabilmektedir. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 puan arası orta ve 29 puan ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir. Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada bipolar tip II bozukluğu olan hastaların remisyon döneminde olup olmadıklarının anlaşılması, remisyondaki hastaların depresyon belirti şiddetlerinin ölçülmesi amacıyla kullanılmıştır.

Çalışmamızda Bobes ve arkadaşlarının (2003) ve Hamilton (1960)'ın tanımladığı remisyon puanına uygun olarak HAM-D'den 7 ve altında puan alan hastalar ötimik olarak kabul edilmiştir.

***Hamilton anksiyete derecelendirme ölçeği (HAM-A)***

Anksiyetenin şiddetini, ilaçların anksiyete belirtileri üzerindeki etkilerini tayin etmekte kullanılan yarı yapılandırılmış bir ölçektir (Hamilton 1959). Araştırmacı tarafından uygulanır ve 13 maddeden oluşur. Bu ölçekten en düşük 0 en yüksek 72 puan alınabilmektedir. Maddeler 0 ile 4 arasında değerler almakta olup, ölçekten alınan puan arttıkça anksiyete belirtileri de artmaktadır. Ölçeğin geçerlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları (1998) tarafından yapılmıştır. Çalışmamızda HAM-A puanı 0-17 arasında olanlar hafif düzeyde, 18-24 arasında olanlar orta düzeyde, 25-30 arasında olanlar ise ağır düzeyde anksiyeteli hastalar olarak kabul edilmiştir (Hamilton, 1958).

***Wender utah derecelendirme ölçeği (WUDÖ)***

Erişkin bireylerin çocukluk çağındaki dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili belirti ve bulgularını değerlendirmek için geliştirilmiştir (Wender PH 1985). Her bir maddesinin 0 ile 4 arasında derecelendirildiği (0=hiç 4=aşırı) beşli likert tipinde cevaplanan 25 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. WUDÖ'nun hem DEHB hastalarını kontrol gruplarından ayırabildiği, hemde DEHB hastalarının psikofarmakolojik tedavi sonuçlarını değerlendirebildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Byrne ve ark 1997). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öncü ve arkadaşları (2005) tarafından yapılmıştır. Kesme puanı 36 olarak kabul belirlenmiştir.

### 2.3.3. Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler

***Wechsler yetişkinler için zeka ölçeği-revize form (WYZÖ-R) (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised)***

Wechsler (1981) tarafından geliştirilmiş, yetişkinlerin zeka düzeyini ölçmek amacıyla kullanılan bir testtir. Genel bilgi, Kelime, Sayı Dizisi, Aritmetik, Yargılama, Benzerlikler, Resim tamamlama, Resim düzenleme, Küplerle Desen, Parça Birleştirme, Şifre Bulma alt ölçeklerinden oluşmaktadır. Temelde, yetişkinlerin

zeka düzeyini ölçmek amacıyla kullanılan bu test, içeriğindeki alt testlerin özellikleri nedeniyle nöropsikolojik değerlendirmede de yaygın olarak kullanılmaktadır. Toplam 11 alt ölçeği vardır. Bu tez çalışmasında Genel Bilgi, Aritmetik, Sayı Dizisi, Küplerle Desen, Benzerlik, Resim tamamlama ve Şifre altölçekleri uygulanmıştır. Ölçek bütün deneklere önerilen standart uygulama doğrultusunda verilecek ve puanlama, el kitabında belirtildiği biçimde yapılmıştır (Weschler 1981). WYZÖ-R araştırmaya katılan deneklerin toplam IQ düzeylerinin belirlenmesi, grupların genel nörobilişsel işlevler bakımından benzeştirilmiş deneklerden oluşturulması ve IQ puanı 80'in altında olan ya da gruplar arasında benzeştirilmeye engel olacak denli farklı IQ puanlarına sahip olan deneklerin çalışmadan çıkarılması amacıyla kullanılmıştır.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun premorbid IQ puanlarının değerlendirmek amacıyla genel bilgi alt testi, hasta ve kontrol grubunun işlem hızı performanslarının değerlendirilmesi amacıyla Aritmetik, Sayı Dizisi, Küplerle Desen, Şifre alt ölçekleri kullanılmıştır. Bunun yanında işlem hızı ölçümü için kullanılan aritmetik alt testi aynı zamanda problem çözme ve dikkat performansını; sayı dizisi alt testi, kısa süreli bellek ve dikkat performansını; küplerle desen alt testi, problem çözme ve görsel soyut işlem yapabilme performansını; şifre alt testi; görsel motor koordinasyon ve görsel çalışma belleği performansını değerlendirmek amacıyla da kullanılmaktadırlar.

***Wisconsin kart eşleme testi (Wisconsin Cart Sorting Test; WCST, WKET)***

Bu testin amacı soyutlamayı ölçme ve alınan geribildirimlere göre davranışlarda değişiklik yapmayı test etmektir (Spreen ve Strauss 1998). Davranışın doğruluğu konusunda verilen geri-bildirimden yararlanarak sınıflama ilkesini çıkarma, uyarıcının bir yönüne seçici olarak dikkat edebilme, geçerli olduğu sürece bu ilkeyi kullanma, yanlış davranışa yol açtığında bu ilkeden vazgeçebilmeyi içerir (Karakaş ve Başar 1993, King ve Snow 1981, Pendleton ve Heaton 1982). Sıralanan bu bilişsel beceriler yürütücü işlevler kategorisinde yer almaktadır. Test, dört adet uyarıcı kart ve 64 adet tepki kartını içeren iki kart destesi ile uygulanır. Kartların her birinde değişik renk ve sayıda şekiller bulunur. Denekten istenen, destedeki her bir tepki

kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile eşlemesidir. Doğru eşleme kategorisi renk, şekil, sayı olarak sıralanır. Denek ardarda 10 defa doğru eşleme yaptığında bir sonraki kategoriye geçilir. Her tepkiden sonra deneğe tepkisinin doğru veya yanlış olduğu bildirilir, ancak doğru eşleme kategorisinin ne olduğu konusunda bilgi verilmez. Geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (1998). Çalışmamızda tamamlanan kategori sayısı (soyut düşünme), perseveratif hata (zihinsel esneklik, problem çözme) ve perseveratif olmayan hata sayıları (zihinsel esneklik, problem çözme) bilişsel eseneklik, soyut düşünme ve problem çözme gibi yürütücü işlev performanslarının değerlendirilmesinde kullanılmıştır.

***İz sürme testi (Trail Making Test; TMT-A, TMT-B)***

Bu test dikkat hızını, mental esnekliği, görsel tarama ve motor hızı değerlendirir (Spreen ve Strauss 1998). A ve B olarak iki bölümden oluşur. A bölümünde 1-25 arası noktalar tek sürekli bir çizgiyle birleştirilir, B bölümünde ise değişimli olarak bir harf bir sayı ile birleştirilir. B bölümünün aynı zamanda yürütücü işlevlerin bir göstergesi olduğu da bildirilmiştir (Libon ve ark. 1994). Bu tez çalışmasında her bölüm için elde edilen süreler değerlendirilmiştir. İz sürme testi A (TMT-A) hastaların işlem hızı ve sürdürülebilir dikkat performanslarının ölçümü için, TMT-B ise hasta ve kontrol grubunun yürütücü işlev performanslarının ölçümü için kullanılmıştır.

***Stroop testi TBAG formu***

Stroop Testi, algısal kurulumu, değişen istekler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme kolaylığını; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar (Spreen ve Strauss 1991). Bozucu uyaranları ihmal edebilme yetisini (enterferans) incelemek için sözcük okumaya karşın renk adlandırmayı kullanan bir testtir (Golden 1978). Testi yapabilmek için yalnızca bir görsel özelliğin seçici olarak işlenmesi, diğerlerinin engellenmesi gerekir. Testin farklı formları bulunmaktadır. Bu çalışmada kullanılan Karakaş ve arkadaşları (1999) tarafından Türkçe'ye uyarlanan TBAG formudur. Stroop testi; işlem hızı, yürütücü işlevler ve seçici dikkat performansları hakkında

bilgi verebilen testler arasındadır. Çalışmamızda, Stroop testi seçici dikkatin ölçümü amacıyla kullanılmıştır.

***İşitsel üçlü sessiz harf sıralaması testi (İÜSHST, Auditory Consonant Trigram Test/ACT)***

Bu testin amacı yetişkinlerde kısa süreli belleği, bölünmüş dikkati ve bilgi işleme kapasitesini ölçmektir (Brown 1958, Peterson ve Peterson 1959). İşlem belleğini değerlendiren bir testtir. Değerlendirmede doğru hatırlanan harf sayılarının toplamı kullanılır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Anıl ve arkadaşları (2003) tarafından yapılmıştır. İÜSHST çalışmamızda çalışma belleği performansının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır**.**

***Wechsler bellek ölçeği geliştirilmiş formu (Wechsler Memory Scale-Revised/WMS-R)***

Daha önce Wechsler'in kendisi tarafından geliştirilen ölçek 1987 yılında yeniden düzenlenmiştir. Belleğin ölçülmesi konusunda en kapsamlı ve psikometrik bakımdan en gelişmiş ölçme aracı olarak gösterilmektedir (D'Elia ve ark, 1989). Bireysel olarak uygulanan WMS-R'deki 13 alt testten 21 puan elde edilmektedir**.** Bu tez çalışmasında Sözel bellek ve öğrenmenin değerlendirilmesi amacıyla, WMS-R alt testlerinden mantıksal anlık bellek testi kullanılmıştır.

### 2.3.4. Psikososyal İşlevselliğin Değerlendirilmesi

Bipolar bozuklukta işlevselliğin değerlendrilmesinde daha önce de beliritildiği üzere çok çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Kullanılan bu ölçeklerin hiç biri BB-II'ye özgü testler değildir. Ancak araştırmacılar gerek BB-I, gerekse de BB-II'de psikososyal işlevselliğin alt alanlarını da değerlendiren daha özgün ölçeklerin kullanılması gerektiğini belirtmektedirler. Bu doğrultuda, çalışmamızda işlevselliğin alt alanlarının da ölçümüne imkan veren Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) kullanılmıştır

***Bipolar bozuklukta kısa işlevsellik değerlendirme testi (KİDÖ, Functioning Assessment Short Test in bipolar disorder / FAST).***

Rosa ve arkadaşları (2007) tarafından geliştirilen bu testin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Aydemir ve Uykur (2012) tarafından yapılmıştır. KİDÖ işlevselliğim alt gruplarının puanlanmasına imkan vermektedir. KİDÖ hastalarının son 15 günlük işlevselliği göz önünde bulundurularak uygulanmaktadır. 24 madde içeren KİDÖ, 6 farklı özgün işlevsellik alanının (Özerlik, meslek, bilişsel, mali konular, kişiler arası ilişkiler ve boş zaman aktiviteleri) ölçülmesine imkan vermektedir. Ölçek toplam puan vermekle birlikte, alt işlevsellik alanlarına özgü puanları da vermektedir. Maddeler 0 ile 4 arasında şiddetlerine göre puanlanmaktadır. (0) = zorluk yaşamamayı, (1) = hafif zorluk, (2) = orta derecede zorluk (3) = ağır derecede zorluk yaşamayı simgelemektedir. KİDÖ'de alınan puanlar 0 ile 72 arasında değişebilmektedir. Toplam 11 üzerinde puan alma önemli bir işlevsellik kaybını işaret etmektedir (Rosa ve ark, 2007).

Bipolar bozukluk hastaları ile yapılan çalışmalarda psikososyal işlevsellik düzeylerinin ölçümleri için genel işlevsellik puanlarının kullanıldığı görülmektedir. Bu da işlevselliğin farklı alanlarının değerlendirilmesini ve bu alanlarla ilgili fikir sahibi olunmasını zorlaştırmaktadır. Yukarıda da değinildiği gibi KİDÖ, 6 farklı özgün işlevsellik alanının (özerlik, meslek, bilişsel, mali konular, kişiler arası ilişkiler ve boş zaman aktiviteleri) ölçülmesine imkan vermektedir. Bu tez çalışmasında, işlevselliğin farklı alt alanlarındaki bozuklukların da değerlendirilebilmesi amacıyla KİDÖ kullanılmıştır.

## 2.4. İŞLEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Erişkin Polikliniğine ayaktan başvuran DSM – IV' e göre bipolar bozukluk tip II tanısı konmuş, en az bir aydır ötimi kriterlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya dahil

edilme ölçütlerini karşılayan 38 hasta ve 35 kontrol grubu bu tez çalışmasına alınmıştır.

Bu çalışmada ötimi kriterleri, depresif belirtiler için Hamilton Derpesyon Ölçeği (7 ve daha az puan alanlar ötimi olarak kabul edilmiştir) ile hipomani belirtilerinin varlığı ise Young Mani Derecelendirme Ölçeği (6 ve daha az puan alanlar ötimi olarak kabul edilmiştir) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan kişiler, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Polikliniğinde takip edilen ötimik dönemdeki bipolar tip II bozukluk tanısı konan (37 hasta), çalışmaya katılmayı kabul eden, 18–65 yaş arası, en az ortaokul mezunu, görüşme saatlerine (2 seans ve toplamda yaklaşık 3 saat) uyum gösterebilecek hastalar arasından seçildi.

Görüşmeye, sosyodemografik ve klinik bilgilerin yer aldığı veri formları doldurularak başlanmıştır. Daha sonra DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme uygulanarak hastalar için DSM-IV-TR ölçütlerine göre tanıları doğrulanmış, sağlıklı kontrol grubu için ise herhangi bir psikiyatrik tanının varlığı araştırılmıştır. Duygudurum ve diğer klinik belirtilerdeki şiddeti ve ciddiyeti saptamak için Young Mani Değerlendirme ölçeği, Hamilton Deprensyon derecelendirme Ölçeği, Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Bipolar bozuklukta Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği, Wender Utah dikkat eksikliği ve hiperaktivite ölçeği hasta ve kontrol grubuna Dr. Rifat İLHAN tarafından uygulanmıştır. Başka bir oturumda ise Wisconsin Kart Eşleme Testi, Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu, Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Form'unun üç alt testine ek olarak, sözel bellek ve yürütücü işlevleri ölçen testler, İz Sürme Testi, Stroop Testi TBAG Formu**,** İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması testleri uzman klinik psikolog Hilal DEMİREL tarafından verilmiştir.

Nöropsikolojik testler; zihinsel yorgunluğu dışlamak için sabah saatlerinde verilmiş, katılımcıların testten önce alkol, çay, kahve ve tütün kullanımları ve miktarları sorgulanmıştır. Bilişsel işlevleri ve genel tıbbi durumu etkileyecek düzeyde kullanımı tespit edilen hastalara test uygulanmamıştır.

## 2.5. İSTATİSTİK

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik verilerinden kategorik değişken olanlar ki kare testi ile sürekli değişkenler ise bağımsız örneklemli t-testi karşılaştırılmıştır.

Ölçümlerden elde edilen puanların hasta ve kontrol grubu arasındaki dağılımlarının normal dağılıma uyup uymdadıkları değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen HAM-D, HAM-A, WUDÖ, YMDÖ, genel bilgi, aritmetik, şifre, küplerle desen, sayı dizisi, şifre, Stroop testi, WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif hata, WKET perseveratif olmayan hata, WMS-R mantıksal anlık bellek alt test ölçümlerinin karşılaştırılması için non-parametrik testler kullanıldı. Normal dağılım gösteren KİDÖ, TMT-A, TMT-B, İÜSHTT ölçümlerinin karşılaştırılması için parametrik testler kullanıldı. Ayrıca normal dağılım göstermeyen HAM-A ve HAM-D ölçümleri kategorik değişken olarak da analize dahil edildi.

İki grubun HAM-D, HAM-A, YMDÖ, WUH ölçümleri arasında farklılık olup olmadığını incelemek amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grubun KİDÖ ölçümleri arasında farklılık olup olmadığını incelemek amacıyla bağımsız örneklemli t testi kullanıldı. İki grubun genel bilgi ölçümleri arasında farklılık olup olmadığının incelenmesi amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grubun işlem hızını performanslarını değerlendiren aritmetik, küplerle desen, sayı dizisi, şifre ölçümleri arasında farklılık olup olmadığını incelemek amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grubun yürütücü işlev performansını değerlendiren WKET tamamlanan kategori, WKET perseveratif hata, WKET perseveratif olmayan hata ölçümleri arasında farklılık olup olmadığını incelmek amacıyla Mann-Whitney U testi, TMT-B ölçümleri arasında farklılık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla bağımsız örneklemli t testi kullanıldı. İki grubun çalışma belleği performanslarını değerlendiren İÜSHST ölçümleri arasında farklılık olup olmadığının incelenmesi amacıyla bağımsız örneklemli t testi kullanıldı. İki grubun sürdürüleblir dikkat performanslarını değerlendiren TMT-A ölçümleri arasında farklılık olup olmadığının incelenmesi amacıyla bağımsız örneklemli t testi kullanıldı. İki grubun seçici dikkat performanslarını değerlendiren Stroop testi ölçümleri arasında farklılık olup

olmadığının incelenmesi amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki grubun sözel bellek performanslarını değerlendiren WMS-R mantıksal anlık bellek alt test ölçümleri arasında arasında farklılık olup olmadığının incelenmesi amacıyla bağımsız Mann-Whitney U testi kullanıldı. Psikososyal işlevsellik düzeyinin ölçüldüğü KİDÖ puanlarının hasta ve kontrol grubunda gösterdiği farklılığın, iki grup arasında farklılık gösterdiği bulunan klinik ölçümler (HAM-D, HAM-A, YMDÖ, WUH) ve bilişsel işlev performanslarından (Şifre, Stroop Testi, TMT-A, TMT-B, WKET tamamlanan kategori sayısı WKET perseveratif olmayan hata sayısı, İÜSHST ve WMS-R mantıksal bellek altı testi) bağımsız olup olmadığını anlamak amacıyla ANCOVA testi kullanıldı. İki grubun KİDÖ puanları arasındaki farklılığın, iki grup arasında farklılık gösterdiği bulunan klinik özelliklerden bağımsız olup olmadığını test etmek için, ilk aşamada sırasıyla WUDÖ, YMDÖ, HAM-A ve HAM-D ölçümleri modellenerek kovaryans olarak alındı. İki grubun KİDÖ puanları arasındaki farklılığın iki grup arasında farklılık gösterdiği bulunan bilişsel işlev performanslarından bağımsız olup olmadığını test etmek için ikinci aşamada sırasıyla Şifre, Stroop bozucu etki, TMT-A, TMT-B, WMS-R anlık mantıksal bellek alt testi, WKET tamamlanan kategori sayısı WKET perseveratif olmayan hata sayısı, ve İÜSHST performansları modellenerek kovaryans olarak alındı. Üçüncü aşamada ise, ilk iki aşamada klinik ölçümlerden (*HAM-D, HAM-A)* ve bilişsel işlev performanslarından (*WKET kategori tamamlama WKET perseveratif olmayan hata sayısı, İÜSHST*) KİDÖ ölçüm puanları ile en fazla ilişki gösteren ve KİDÖ ölçüm puanları arasındaki farklılığa en fazla etki eden değişkenler ANCOVA analizinde kovaryans olarak alınarak kontrol edildi. Bunlardan bağımsız olarak ANCOVA analizinde KİDÖ puanları ile en fazla ilişkisi bulunan faktörler lineer regresyon analizi ile tekrar test edildi. Bunun yanında normal dağılım göstermeyen HAM-D ve HAM-A ölçümleri kategorik değişken olarak tekrar düzenlenerek, lineer regresyon analizinde tekrar kovaryans olarak kontrol edildiler.

# 3. BULGULAR

## 3.1. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya alınan BB-II hastalarının yaş ortalaması 36.9±10.7 iken kontrol grubunun yaş ortalaması ise 37.8±9.3 idi ve iki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (F=0.1 p=0.72). Çalışmada yer alan hastaların %60.5'ini (n=23) kadınlar oluşturuken, kontrol grubunun %40'ı (n=14) kadınlardan oluşmaktaydı ve iki grup arasında cinsiyet dağılımı aşısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($X^2$ =3.07, p=0.08). Örneklemde yer alan hastaların ortalama eğitim süreleri 11.8±3.1 yıl iken kontrol grubunun 12.9±2.8 yıldı ve iki grubun ortalama eğitim süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (F=2.2, p=0.14) (Tablo 1).

Çalışmaya alınan hastaların %50'si evli (n=19;), %47.4'ü (n=18) bekar, %2.6'sı (n=1) ayrı yaşamaktaydı. Çalışmaya alınan kontrol grubunun ise %57.1'i (n=20) evli, %37.1'i (n=13) bekar, %5.7'si (n=2) ayrı yaşadığı bildirildi. Çalışmaya alınan hastaların %55.3'ü (n=21) çalışan, %23.7'si (n=9) ev hanımı, %13.2'si (n=5) işsiz, %7.9'u (n=3) öğrenciydi. Kontrol grubunun ise, %80'i (n=28) çalışan, %8.6'sı (n=3) emekli, %5.7'si (n=2) öğrenci, %2.9'u işsiz (n=1) ve %2.9'u (n=1) ev hanımıydı (Tablo 1).

**Tablo 1.** BB-II ve Kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri

| | **BB-II** | **Kontrol** | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Ort±SS** | **Ort±SS** | **F** | **p** |
| **Yaş** | 36.9 ±10.7 | 37.8 ± 9.3 | 0.13 | 0.72 |
| | **%(n)** | **%(n)** | **$X^2$** | **p** |
| **Cinsiyet (K)** | 60(23) | 40 (14) | 3.07 | 0.08 |
| | **(Ort±SS)** | **(Ort±SS)** | **F** | **p** |
| **Eğitim Yılı** | 11.8 ± 3.1 | 12.9 ± 2.8 | F=2.21 | 0.14 |
| | **%(n)** | **%(n)** | | |
| **Medeni Durum** | | | | |
| *Evli* | 50.0 (19) | 57.1 (20) | | |
| *Bekar* | 47.4 (18) | 37.1 (13) | | |
| *Ayrı* | 1.0 (2) | 5.7 (2) | | |
| **Meslek** | | | | |
| *Çalışan* | 55.3 (21) | %80.0 (28) | | |
| *İşsiz* | 13.2(5) | %2.9(1) | | |
| *Ev Hanımı* | 23.7(9) | %2.9(1) | | |
| *Öğrenci* | 7.9(3) | %5.7(2) | | |
| *Emekli* | - | %8.6(3) | | |

BB-II=bipolar tip II bozukluk ort=ortalama ss=standart sapma, $X^2$ = ki kare $p<0.05$

## 3.2. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA GRUBUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya alınan BB-II hastalarının ortalama hastalık süresi 11.2±7.9 yıl, hastalığın başlangıç yaşı 25.3±7.2'dir. Ortalama hastalık dönemi sayısı 5.7±3.6'dir Hastaların ortalama depresif ve hipomanik nöbet sayıları sırası ile 3.3±2.0 ve 2.2±1.7'dir. Hastaların ortalama hastaneye yatış sayısı 0.12±0.4'tür. Hastalığın başlangıcı, hastaların %92.1'inde (n=35) depresif nöbetle başlamıştır. Çalışmaya alınan hastaların %65.8'i (n=25) mevsimsel özellikler bildirmektedir. Hastaların

%55.3'ünün (n=21) depresyonu atipik özellikler taşımaktadır. Hastaların %15.8'in de (n=6) intihar girişimi öyküsü bulunmaktadır.

Hastaların %65.8'inde (n=25) en az bir tane psikiyatrik eştanı durumu bulunmaktadır. %42.1'inde (n=16) anksiyete bozuklukları (Obsesif kompulsif bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, sosyal fobi bozukluğu), %21.1'inde (n=8) dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, %2.6'sında (n=1) yeme bozukluğu psikiyatrik eştanı olarak bulunmuştur.

Hastaların %60.5'inin (n=23) birinci derece yakınlarından en az birinde psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %21.1'inin (n=8) ailesinde majör depresif bozukluk öyküsü, %21.1'inde (n=8) anksiyete bozuklukları, %13.2'sinde (n=5) bipolar affektif bozukluk, %2.6'sında madde kullanım bozukluğu, %2.6'sı (n=1) demans öyküsü olduğu bildirildi.

BB-II grubunun %86.8'i (n=33) çoklu ilaç kullanan hastalardan oluşmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların, %60.5'i (n=23) atipik antipsikotik, %36'8'i (n=14) lityum (600-1200 mg/gün), %36.8'i (n=14) lamotrijin (50-200 mg/gün), %10.5'i (n=4) valproik asit (1000- 1500 mg/gün) kullanmaktaydı. Lityum, valproik asit ve lamotrijin için ortalama ilaç dozları sırası ile 814.28 mg, 1125.00 mg, 105.35 mg/gün'dür. Hastaların ortalama kan ilaç düzeyleri lityum için; 0.5±0.0 meq/lt, valproik asit için 69±9.8 meq/lt'dir. Tablo 2'de BB-II grubunun klinik özellikleri ve ilaç bilgileri sunulmuştur.

**Tablo 2.** BB-II Klinik Özellikleri ve İlaç Bilgileri

| | **(Ort±SS)** |
|---|---|
| **Hastalık süresi (yıl)** | 11.2±7.9 |
| **Hastalığın başlangıç yaşı (Ort±SS) (yıl)** | 25.3±7.2 |
| **Ortalama hastane yatışı sayısı (Ort±SS)** | 0.12±0.4 |
| **Hastalık Dönemi sayısı (Ort±SS)** | 5.7±3.6 |
| Depresif dönem sayısı (Ort±SS) | 3.3±2.0 |
| Hipomanik dönem sayısı (Ort±SS) | 2.2±1.7 |
| | **(%, n)** |
| **Mevsimsellik** | 34.2 (13) |
| **Atipik depresyon** | 55.3 (21) |
| **İntihar girişimi** | 15.8(6) |
| **Psikiyatrik eş tanı** | 65.8 (25) |
| Anksiyete Bozuklukları | 42.1 (16) |
| DEHB | 21.1 (8) |
| Yeme Bozukluğu | 2.6 (1) |
| **Tıbbi eş tanı (%,n)** | 23.7(9) |
| **İlaç Kullanımı (%, n)** | |
| Atipik AP | 60.5(23) |
| Lityum | 36.8 (14) |
| Lamotrijin | 36.8 (14) |
| Valproik Asit | 10.5 (4) |

## 3.3. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN KLİNİK ÖLÇÜMLERİ

BB-IIgrubunun ortalama HAM-D puanı 4.5±2.0, kontrol grubunun ortalama HAM-D puanı ise 1.7±1.6 olarak bulunmuştur. İki grubun ortalama HAM-D puanları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($Z=5.0$ $p<0.01$).

BB-II grubunun ortalama HAM-A puanı 7.9±5.1, kontrol grubunun ortalama HAM-A puanı ise 1.6±1.6 olarak bulunmuştur. İki grubun ortalama HAM-A puanları Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=5.9 p<0.01).

BB-II grubunun ortalama YMDÖ puanı 0.6±1.5, kontrol grubunun ortalama YMDÖ puanı 0.0±0.0 olarak bulunmuştur. İki grubun ortalama YMDÖ puanları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=2.4 p=0.01).

**Tablo 3.** Hasta ve Kontrol Grubunun Klinik Ölçümleri

| | **BB-II** | **Kontrol** | | |
|---|---|---|---|---|
| | **(Ort±SS)** | **(Ort±SS)** | **z** | **p** |
| **HAM-D** | 4.5±2.0 | 1.7±1.6 | 5.0 | **<0.01** |
| **HAM-A** | 7.9±5.1 | 1.6±1.6 | 5.9 | **<0.01** |
| **YMDÖ** | 0.6±1.5 | 0.0±0.0 | 2.4 | **0.01** |
| **WUDÖ** | 26.7±21.9 | 13.3±6.1 | 2.0 | **0.03** |

HAM-D= Hamilton Depresyon Ölçeği, HAM-A= Hamilton Anksiyete Ölçeği YMDÖ= Young Mani Derecelendirme Ölçeği, WUDÖ=Wender Utah Derecelendirme ölçeği, istatistik=Mann Whitney U testi p**<0.05**

BB-II grubunun ortalama WUDÖ puanları 26.7±21.9, kontrol grubunun ortalama WUDÖ puanı 13.3±6.1 olarak bulumuştur. İki grubun ortalama WUDÖ puanları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z= 2.0 p=0.03).

## 3.4. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN BİLİŞSEL İŞLEVLERİ

### *Premorbid IQ*

Hastalık öncesi dönemin IQ göstergelerinden olan WAIS-R genel bilgi alt testinde BB-II hasta grubunun ortalama puanı 13.0±3.9, kontrol grubunun ortalama puanı

11.5±2.3 olarak bulunmuştur. İki grubun genel bilgi alt test performansları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.4 p=0.15).

***İşlem hızı***

Hasta ve kontrol grubum işlem hızı perforansları WAIS-R sayı dizisi, aritmetik, küplerle desen, şifre alt testleri ve TMT-A ile değerlendirilmiştir.

BB-II grubunun WAIS-R sayı dizisi alt testinin ortalama puanı, 8.2±3.0, kontrol grubunun WAIS-R sayı dizisi alt testinin ortalama puanı 8.7±2.6 olarak bulunmuştur. İki grubun WAIS-R sayı dizisi alt testi performansları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.0 p=0.31).

BB-II grubunun WAIS-R küplerle desen alt testinin ortalama puanı, 10.7±4.6 kontrol grubunun WAIS-R küplerle desen alt testinin ortalama puanı 8.9±2.7 olarak bulunmuştur. İki grubun WAIS-R küplerle desen alt testi performansları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.7 p=0.07).

BB-II grubunun WAIS-R aritmetik alt testinin ortalama puanı 9.5±4.1 kontrol grubunun WAIS-R aritmetik alt testinin ortalama puanı 10.2±3.7 olarak bulunmuştur. İki grubun WAIS-R aritmetik alt testi performansları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.1 p=0.23).

BB-II grubunun WAIS-R şifre alt testinin ortalama puanu, 10.4±9.4, kontrol grubunun WAIS-R şifre alt testinin ortalama puanı 9.8±2.9 olarak bulunmuştur. İki grubun WAIS-R şifre alt test performansları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=2.1 p=0.03).

BB-II grubunun TMT-A ortalama tamamlama süresi 34.5±4.9 sn, kontrol grubunun TMT-A ortalama tamamla süresi 28.4±3.5 sn olarak bulunmuştur. İki grubun TMT-A performansları bağımsız örneklemli t testi ile karşılatırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (F=5.6 p<0.01).

### *Yürütücü İşlevler ve Çalışma Belleği*

Hasta ve kontrol grubunun yürütücü işlev ve çalışma belleği performansları, WKET perseveratif hata (set-shifting, bilişsel esneklik), WKET perseveratif olmayan hata (problem çözme, bilişsel esneklik) WKET tamamlanan kategori sayısısı (soyut düşünme) alt testleri, TMT-B (yürütücü işlevler ve çalışma belleği) ve İÜSHST (çalışma belleği) ile değerlendirilmiştir.

Hasta grubunun WKET perseveratif hata sayısı alt test ortalama puanı 11.1±11.5, kontrol grubu WKET perseveratif hata sayısı alt test ortalama puanı 7.3±2.8 olarak bulunmuştur. İki grubun WKET perseveratif hata sayısı alt test performansları Mann-Whitney U testi karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($Z=0.9$ $p=0.33$).

Hasta grubunun WKET perseveratif olmayan hata alt test ortalama puanı 14.8±9.7, kontrol grubunun WKET perseveratif olmayan hata alt test ortalama puanı 6.4±3.2 olarak bulunmuştur. İki grubun WKET perseveratif olmayan hata sayısı alt test performansları Mann-Whitney U testi karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($Z=3.8$ $p<0.01$).

Hasta grubunun WKET tamamlanan kategori sayısı alt test ortalama puanı 5.4±1.1, kontrol grubunun WKET tamamlanan kategori sayısı alt test ortalama puanı 5.9±0.1 olarak bulunmuştur. İki grubun WKET tamamlanan kategori sayısı alt test performansları Mann-Whitney U testi karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($Z=2.6$ $p<0.01$). Bununla birlikte BB-II hastalarının %75.7'si WKET'deki 6 kategoriyi tamamlayabilmiş, kontrol grubunun ise %97.1'i WKET'de ki 6 kategorinin tamamını tamamlayabilimiştir. Buna göre hasta ve kontrol grubunun WKET tamamlanan kategori sayısı alt test puanları kategorik değişken olarak tekrar düzenlenip, iki grup, WKET kategorilerini tamamlama açısından ki-kare testi ile de karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=6.9$ $p<0.01$).

Hasta grubunun TMT-B ortalama tamamlama süresi 80.3±21.9 sn, kontrol grubunun TMT-B ortalama tamamlama süresi 56.1±8.7 sn olarak bulunmuştur. İki grubun

TMT-B tamamlama süreleri performansı bağımsız örneklemli t-testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=0.5$ $p<0.01$).

Hasta grubunun İÜSHST ortalama puanı 45.6±6.9, kontrol grubunun İÜSHST ortalama puanı 48.4±6.4 olarak bulunmuştur. İki grubun İÜSHST performansları bağımsız örneklemli t testi ile karşışaltırılmı ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=8.1$ $p<0.01$).

***Dikkat***

Hasta ve kontrol grubunun dikkat performansları; sürdürülen dikkat için TMT-A, bozucu uyarana direnç ve seçici dikkat için Stroop testi ile değerlendirilmiştir.

BB-II grubunun TMT-A ortalama tamamlama süresi 34.5±4.9 sn, kontrol grubunun TMT-A ortalama tamamla süresi 28.4±3.5 sn olarak bulunmuştur. İki grubun TMT-A performansları bağımsız örneklemli t testi ile karşılatırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=5.6$ $p<0.01$).

Hasta grubunun bozucu etkinin ortaya çıktığı Stroop testi 5.Bölüm ortalama tamamlama süresi 29.9±7.3 sn, kontrol grubunun bozucu etkinin ortaya çıktığı Stroop testi 5.Bölüm ortalama tamamlama süresi 24.3±6.2 olarak bulunmuştur. İki grubun Stroop testi 5.Bölüm tamamlama performansları bağımsız örneklemli t testi ile karşılatırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=0.3$ $p<0.01$).

***Bellek***

Hasta ve kontrol grubunun sözel bellek performansları, WMS-R mantıksal bellek alt testi ile değerlendirilmiştir. İki grubun WMS-R mantıksal bellek alt test performansları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur

Hasta grubunun WMS-R mantıksal bellek alt test ortalama puanları 14.8±4.0, kontrol grubunun WMS-R mantıksal bellek alt test ortalama puanları 17.2±4.9 olarak bulunmuştur ($Z=2.4$ $p=0.01$). Hasta ve kontrol grubunun bilişsel işlev performansları açısından karşılaştırılması tablo 4'te ayrıntılı olarak sunulmuştur.

**Tablo 4.** BB-II ve kontrol grubunun bilişsel işlevleri

| | BB-II | Kontrol | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Ort±SS** | **Ort±SS** | **F/Z** | **p** |
| **Premorbid IQ** | | | | |
| *Genel Bilgi* | 13.0±3.9 | 11.5±2.3 | 1.4a | 0.15 |
| **İşlem Hızı** | | | | |
| *Küplerle Desen* | 10.7±4.6 | 8.9±2.7 | 1.7a | 0.07 |
| *Aritmetik* | 9.5±4.1 | 10.2±3.7 | 1.1a | 0.23 |
| *Sayı Dizisi* | 8.2±3.0 | 8.7±2.6 | 1.0a | 0.31 |
| *Şifre* | 10.4±9.4 | 9.8±2.9 | 2.1a | **0.03** |
| **Yürütücü İşlevler** | | | | |
| *TMT-B* | 80.3±21.9 | 56.1±8.7 | 0.5b | **<0.01** |
| *WKET Tamamlanan kategori sayısı* | 5.4±1.1 | 5.9±0.1 | 2.6a | **<0.01** |
| *WKET Perseveratif hata sayısı* | 11.1±11.5 | 7.3±2.8 | 0.9a | 0.33 |
| *WKET Perseveratif olmayan hata sayısı* | 14.8±9.7 | 6.4±3.2 | 3.8a | **<0.01** |
| **Dikkat** | | | | |
| *Stroop* | 29.9±7.3 | 24.3±6.2 | 0.3b | **<0.01** |
| *TMT-A* | 34.5±4.9 | 28.4±3.5 | 5.6b | **<0.01** |
| **Çalışma Belleği** | | | | |
| *İÜSHST* | 45.6±6.9 | 48.4±6.4 | 8.1b | **<0.01** |
| **Sözel Bellek** | | | | |
| *WMS-R mantıksal anlık bellek* | 14.8±4.0 | 17.2±4.9 | 2.4a | **0.01** |

Tablo 4. BB-II ve kontrol grubunun bilişsel işlev performanslarının karşılaştırılması. BB-II=bipolar tip II bozukluk. Ort=Ortalama SS=standart sapma. TMT-A=İz Sürme testi A, TMT-B=İz sürme testi B, WKET=Wisconsin Kart Eşleme Testi, İÜSHST= İşitsel Üçlü Sessiz harf sıralama testi. p= hasta ve kontrol grubunun bilişsel işlev performansları arasındaki farklılık düzeyi, a=Mann Whitney U testi, b=Bağımsız örneklemli t testi, $p<0.05$

## 3.5. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBUNUN PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİKLERİ

BB-II grubunun ortalama KİDÖ (genel) puanı 7.0±3.4, kontrol grubunun ortalama KİDÖ (genel) puanı ise 3.7±2.4 olarak bulunmuştur. İki grubun ortalama KİDÖ (genel) puanları bağımsız örneklemli t testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=21.0$ $p<0.01$).

BB-II grubunun KİDÖ (özerklik) alt test ortalama puanı 0.4±0.7, kontrol grubunun KİDÖ(özerklik) alt test ortalama puanı 0.2±0.5 olarak bulunmuştur. İki grubun KİDÖ(özerklik) alt test ortalama puanları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($Z=0.8$ $p=0.42$).

BB-II grubunun KİDÖ (mesleki işlevsellik) alt test ortalama puanı 1.3±1.8, kontrol grubunun KİDÖ (mesleki işlevsellik) alt test ortalama puanı ise 0.2±0.6 olarak bulunmuştur. İki grubun KİDÖ (mesleki işlevsellik) alt test ortalama puanları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($Z=3.6$ $p<0.01$).

BB-II grubunun KİDÖ (mali işlevsellik) alt test ortalama puanı 0.0±0.3 kontrol grubunun KİDÖ (mali işlevsellik) alt test ortalama puanı ise 0.2±0.5 olarak bulunmuştur. İki grubun KİDÖ (mali işlevsellik) alt test ortalama puanları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında düşük düzeyde anlamlı farklılık bulunmuştur ($Z=2.0$ $p=0.04$).

BB-II grubunun KİDÖ (bilişsel işlevsellik) alt test ortalama puanı 3.1±1.7 kontrol grubunun ortalama KİDÖ (bilişsel) alt test puanı ise 0.8±1.0 olarak bulunmuştur. İki grubun ortalama KİDÖ(bilişsel) alt test ortalama puanları Mann-Whiyney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($Z=5.4$ $p<0.01$).

BB-II grubunun KİDÖ (kişilerarası ilişkiler) alt test ortalama puanı 3.1±1.7 kontrol grubunun KİDÖ (kişiler arası ilişkiler) alt test ortalama puanı ise 1.3±1.4 olarak bulunmuştur. İki grubun KİDÖ (kişilerarası ilişkiler) alt test ortalama puanları Mann-

Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Z=0.5 p<0.57).

BB-II grubunun KİDÖ (boş zaman) alt test ortalama puanı 0.8±0.7 kontrol grubunun KİDÖ (boş zaman) alt test ortalama puanı ise 0.8±0.9 olarak bulunmuştur. İki grubun KİDÖ (boş zaman) alt test ortalama puanları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Z=0.2 p<0.78). Hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri Tablo 5'te sunulmuştur.

**Tablo 5.** Hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri

| | **BB-II** | **Kontrol** | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Ort±SS** | **Ort±SS** | **F/Z** | **p** |
| **KİDÖ (genel)** | 7.0±3.4 | 3.7±2.4 | 3.2b | **<0.01** |
| *KİDÖ (özerklik)* | 0.4±0.7 | 0.2±0.5 | 0.8a | 0.42 |
| *KİDÖ (meslek)* | 1.3±1.8 | 0.2±0.5 | 3.6a | **<0.01** |
| *KİDÖ (mali)* | 0.0±0.3 | 0.2±0.5 | 2.0a | **0.04** |
| *KİDÖ (bilişsel)* | 3.1±1.7 | 0.8±1.0 | 5.4a | **<0.01** |
| *KİDÖ (kişilerarası)* | 1.4±1.0 | 1.3±1.4 | 0.5a | 0.57 |
| *KİDÖ (boş zaman)* | 0.8±0.7 | 0.8±0.9 | 0.2a | 0.78 |

KİDÖ=Kısa işlevsellik derecelendirme ölçeği BB-II=Bipolar Tip II bozukluk, Ort=ortalama SS=standart sapma, p=BB-II ve kontrol grubunun KİDÖ puanları arasındaki farklılık oranı. a=Mann-Whitney U testi, b= Bağımsız örneklemli t testi. p<0.05

## 3.6. ÇALIŞMAYA ALINAN HASTA VE KONTROL GRUBU ARASINDAKİ PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİK FARKLILIĞININ KLİNİK FAKTÖRLER VE BİLİŞSEL İŞLEVLER İLE İLİŞKİSİ

BB-II ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında bulunan farklılık, iki grup arasında farklılık gösteren klinik ölçümler (HAM-D, HAM-A,YMDÖ,WUDÖ) ve bilişsel işlevlerinden işlem hızı (TMT-A, WAIS-R şifre alt testi), yürütücü işlev (WKET tamamlanan kategori, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, TM-B), çalışma belleği (İÜHST), dikkat (TMT-A, Stroop testi)

performansları kontrol edilerek ANCOVA testi ile incelendi ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında bulunan farklılığın bu faktörlerden bağımsız olup olmadığı araştırıldı.

### 3.6.1. Çalışmaya Alınan Hasta ve Kontrol Grubu Arasındaki Psikososyal İşlevsellik Farklılığının Klinik Faktörlerle İlişkisi

Hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeylerini ölçen KİDÖ puanları arasında bulunan farklılık, HAM-D, HAM-A, WUH ölçüm puanları kontrol edilerek ANCOVA testi ile incelenmiştir. Molde 1'de WUH ölçümleri kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür (F=23,4 p<0.01). WUH ve YMDÖ puanlarının kontrol edildiği model 2'de WUH ve YMDÖ ölçümleri kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür (F=20.7 p<0.01). Model 3'de WUH, YMDÖ ve HAM-A ölçümleri kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın kaybolduğu görülmüştür (*F=3.1 p=0.08*). Model 4'de WUDÖ, YMDÖ, HAM-A ve HAM-D ölçümleri kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın model 3'e göre daha belirgin olarak kaybolduğu görülmüştür (F=0.0 p<0.89) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın klinik faktörlerle ilişkisi

| | **BB-II** | **Kontrol** | **Düzeltilmemiş** | | **Model1** | | **Model2** | | **Molde3** | | **Model4** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ort±ss | Ort±ss | **F** | **p** | **F** | **p** | **F** | **p** | **F** | **p** | **F** | **p** |
| **KİDÖ(genel)** | 7.0±3.4 | 3.7±2.4 | 3.2 | <0.01 | 23.4 | <0.01 | 20.7 | <0.01 | 3.1 | 0.08 | 0.0 | 0.89 |

Tablo 6. ANCOVA analizi. KİDO puanları arasındaki farklılığın klinik faktörlerle ilişkisi
KİDÖ= Kısa işlevsellik derecelendirme ölçeği
Düzeltilmemiş = klinik değişkenlerin kontrol edilmediği durumdaki KİDÖ puanları arasındaki farklılık
Model 1= kovaryans WUDÖ(Wender Utah derecelendirme ölçeği)
Model 2= kovaryans WUDÖ, YMDÖ (young mani derecelendirme ölçeği
Model 3= kovaryans WUDÖ, YMDÖ, HAM-A(Hamilton anksiyete ölçeği)
Model 4= kovaryans WUDÖ, YMDÖ, HAM-A,HAM-D(Hamilton depresyon ölçeği)
p<0.05

### 3.6.2. Çalışmaya Alınan Hasta Ve Kontrol Grubu Arasındaki Psikososyal İşlevsellik Farkının Bilişsel İşlevlerle İlişkisi

Hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeylerini ölçen KİDÖ puanları arasında bulunan farklılık, Şifre, Stroop, TMT-A, TMT-B, WKET kategori tamamlama, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, WMS-R mantıksal bellek alt testi ve İÜSHST ölçümleri kontrol edilerek ANCOVA testi ile incelenmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeylerindeki farklılığın bu faktörlerden bağımsız olup olmadığı araştırılmıştır.

Hasta ve kontrol grubu arasında farklılık olduğu gösterilen bilişsel işlev performanslarının her biri tek başına, iki grubun ortalama KİDÖ puan farklılığı için kontrol edildiğinde, iki grubun psikososyal sosyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın kaybolmadığı görülmüştür. Bununla birlilte hasta ve kontrol grubu arasında farklılık olduğu gösterilen bilişsel işlev performanslarınının belli bir sırayı izeleyecek şekilde birlikte alınarak, iki grubun ortalama KİDÖ puan farklılığı için kontrol edilerek modellenmişlerdir.

Model 1'de Şifre ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür ($F= 19.8$ $p<0.01$). Model 2'de şifre ve stroop testi ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür ($F=13.2$ $p<0.01$). Model 3'te şifre, Stroop testi ve TMT-A ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür ($F=7.4$ $p<0.01$). Model 4'te şifre, Stroop, TMT-A ve TMT-B ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür ($F=5.5$ $p=0.02$). Model 5'de şifre, Stroop testi, TMT-A, TMT-B ve WMS-R mantıksal anlık bellek alt test ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür ($F=5.7$ $p=0.01$) Molde 6'da şifre, Stroop, TMT-A, TMT-B, WMS-R mantıksal anlık bellek alt testi ve WKET tamamlanan kategori ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür ($F=4.6$ $p=0.03$). Model 7' de şifre, Stroop Test, TMT-A,

TMT-B, WMS-R mantıksal anlık bellek alt testi ve WKET tamamlanan kategori sayısı ve WKET perseveratif olmayan hata sayısı ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın kaybolduğu görülmüştür (F=3.2 p=0.07). Model 8' de şifre, Stroop Test, TMT-A, TMT-B, WMS-R mantıksal anlık bellek alt testi ve WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı ölçüm puanları ve İÜSHST kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın daha güçlü olarak kaybolduğu görülmüştür (F=2.0 p=0.15).

Bilişsel işlevler performanslarından sadece WKET tamamlanan kategori sayısı (F=6.7 p=0.01), WKET perseveratif olmayan hata sayısı (F=5.0 p=0.02) ve İÜSHST (F=8.3 p<0.01) performanslarının, psikososyal işlevsellik düzeyini yansıtan KİDÖ ölçüm puanları ile ilişkili olduğu bulunmuştur. İki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın, bu üç testin modellemeye dahil edilmesiyle birlikte, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki anlamlı farklılığın belli bir azalma trendine girdiği görülmüştür. Buna karşın, yukarıda da değinildiği gibi hiç bir bilişsel işlev performansı tek başına kontrol edildiğinde iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın kaybolmasını sağlayamamıştır (Tablo 7).

**Tablo 7.** Psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın bilişsel işlevlerle ilişkisi

| | **Düzeltilmemiş KİDÖ (genel) gruplar arası farklılık** | | ***Düzeltilmiş KİDÖ (genel)gruplar arası farklılık*** | |
|---|---|---|---|---|
| | **F** | **p** | ***F*** | ***p*** |
| ***Model 1*** | 3.2 | <0.01 | 19.8 | **<0.01** |
| ***Model 2*** | 3.2 | <0.01 | 13.2 | **<0.01** |
| ***Model 3*** | 3.2 | <0.01 | 7.4 | **<0.01** |
| ***Model 4*** | 3.2 | <0.01 | 5.5 | **0.02** |
| ***Model 5*** | 3.2 | <0.01 | 5.7 | **0.01** |
| ***Model 6*** | 3.2 | <0.01 | 4.7 | **0.03** |
| ***Model 7*** | 3.2 | <0.01 | 3.2 | 0.07 |
| ***Model 8*** | 3.2 | <0.01 | 2.0 | 0.15 |

Tablo 7. Psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın bilişsel işlevlerle ilişkisi
KİDO=Kısa işlevsellik derecelendirme testi
Düzeltilmemiş= bilişsel işlev performanslarının kontrol edilmediği durumdaki KİDÖ puanları arasındaki farklılık
Düzeltilmiş= bilişsel işlev performanslarının kontrol edildiği durumdaki KİDÖ puanları arasındaki farklılık
Model 1= kovaryans Şifre,
Model 2= kovaryans Şifre, Stroop testi,
Model 3= kovaryans Şifre, Stroop testi, TMT-A,
Model 4= kovaryans Şifre, Stroop testi, TMT-A, TMT-B,
Model 5= kovaryans Şifre, Stroop testi, TMT-A, TMT-B, WMS-R mantıksal anlık bellek,
Model 6= kovaryans Şifre, Stroop testi, TMT-A, TMT-B, WMS-R mantıksal anlık bellek, WKET tamamlanan kategori sayısı,
Model 7= kovaryans Şifre, Stroop testi, TMT-A, TMT-B, WMS-R mantıksal anlık bellek, WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı,
Model 8= kovaryans Şifre, Stroop testi, TMT-A, TMT-B, WMS-R mantıksal anlık bellek, WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, İÜSHST ölçümleri kovaryans olarak alınmıştır.
p<**0.05**

### 3.6.3. Çalışmaya Alınan Hasta ve Kontrol Grubu Arasındaki Psikososyal İşlevsellik Farklılığının Klinik Faktörler ve Bilişsel İşlevlerle İlişkisi

Yapılan ANCOVA testinde psikososyal işlevsellik düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiş bilişsel faktörler (İÜSHST, WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı) ve klinik faktörler (HAM-D, HAM-A) birlikte kontrol edilerek, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılık ANCOVA testi ile incelenmiştir

Model 1 ‘de WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, İÜSHST performansları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür (F=7.1 p<0.01). Model 2’de WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, İÜSHST performansları, HAM-A ve HAM-D ölçüm puanları kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın kaybolduğu görülmüştür (F=2.7 p=0.10).

Buna göre psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın, bilişsel işlev performanslarının kontrol edildiği modelde devam ettiği görülmüş, bu modeldeki kontrol değişkenlerine klinik ölçüm puanlarının dahil edilmesiyle oluşturulan modelde ise, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın kaybolduğu görülmüştür. Bilişsel belirtilerin psikososyal işlevsellik düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olsa bile, bu ilişkinin hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı açıklayacak güçte olmadığı görülmüştür. Eşik altı depresyon ve anksiyete belirtilerinin de psikososyal işlevsellik düzeyleri ile anlamlı bir ilişkisi olmakla birlikte bu ilişkinin iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı açıkladığı görülmüştür. Bu anlamda eşik altı depresyon ve anksiyete belirtileri hasta ve kontrol grubu arasındaki psikososyal işlevsellik düzeyi farklılığının temel belirleyicileri olarak öne çıkmışlarıdır (Tablo 8).

**Tablo 8.** Psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığının klinik ve bilişsel faktörlerle ilişkisi

| | **BB-II** | **Kontrol** | **Düzeltilmemiş** | | ***Model 1*** | | ***Model 2*** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Ort±ss** | **Ort±ss** | **F** | **P** | ***F*** | ***P*** | ***F*** | ***p*** |
| **KİDÖ(genel)** | 7.0±3.4 | 3.7±2.4 | 3.2 | **<0.01** | 7.1 | **<0.01** | 2.7 | 0.10 |

Tablo 8. ANCOVA, Psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığının klinik ve bilişsel faktörlerle ilişkisi
KİDÖ=Kısa işlevsellik derecelendirme ölçeği
BB-II=bipolar bozukluk tip II, kontrol=kontrol grubu ort=ortalama ss=standart sapma
Düzeltilmemiş= klinik ve bilişsel işlev performanslarının kontrol edilmediği durumdaki KİDÖ puanları arasındaki farklılık
Model 1= İÜSHST, WKET tamamlanan kategori WKET perseveratif olmayan hata sayısı için düzeltilmiş
Model 2=İÜSHTT, WKET tamamlanan kategori WKET perseveratif olmayan hata sayısı+HAM-D,HAM-A ölçüm puanları için düzeltilmiş
P<0.05

### 3.6.4. Hasta ve Kontrol Grubunun Psikososyal İşlevsellik Düzeyleri arasındaki Farklılığın Klinik Faktörler ve Bilişsel İşlevlerle İlişkisi - Lineer Regresyon Analizi

Psikososyal işlevsellik düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiş Klinik faktörler (HAM-D, HAM-A) ve bilişsel faktörler (İÜSHST, WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı); hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığa olan etkilerinin gösterilmesi açısından lineer regresyon analizi ile incelendi.

Mode 1'de WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, İÜSHST performansı iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılık için kontrol edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın devam ettiği görülmüştür ($\beta$=0.278 p=0.01).

Model 2'de WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, İÜSHST performansı, HAM-A ve HAM-D ölçüm puanları iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki ilişki için ilk lineer regresyon analizinde test edilmiş ve iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri ile olan istatistiksel onalmlı ilişkinin kaybolduğu görülmüştür ($\beta$=0.210 p=0.07) (Tablo 9).

HAM-D ölçüm puanlarının normal dağılım özelliği göstermemesi nedeniyle, HAM-D ölçüm puanları kategorik değişken olarak tekrar düzenlenmiş ve puanların dağılım özelliğine göre 0-1, 2-3, 4-6 ve 7-8 puanları arasında göre dört ana grupta toplanmıştır. Ancak bu grupların küçük olması nedeniyle, HAM-D değişkeni 0-3 ve 4-8 puanları arasında iki ana gruba ayrılmıştır. HAM-D puanlarının kategorik değişken olarak model 2'ye dahil edildiği ikinci lineer regresyon analizinde, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın belirgin bir şekilde kaybolduğu görülmüştür ($\beta$=0.195 p=0.10) (Tablo 10).

HAM-A puanlarının normal dağılım göstermemesi nedeniyle, HAM-A puanları kategorik değişken olarak tekrar düzenlenmiş ve hasta ve kontrol grubu arasındaki dağılım özelleğine göre 0-4 ve 5-15 puan alanlar olarak 2 ana gruba ayrılmıştır. HAM-A puanlarının, HAM-D puanları ile birlikte kategorik değişken olarak model

2'ye dahil edildikleri üçüncü lineer regresyon analizinde iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın anlamlı olarak kaybolduğu görülmüştür (b=0.082 t=1.2 p=0.45) (Tablo 11).

Özellikle HAM-D ve HAM-A ölçümlerinin kategorik değişken haline getirilerek, lineer regresyona eklendiği modelde, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyi arasındaki farkın diğer modellere göre daha belirgin olarak kaybolduğu ayrıca, hasta olma ve olmama durumunun psikososyal işlevsellik düzeylerine olan etki gücünün diğer modellere göre belirgin olarak düştüğü görülmüştür (β =0.278>0.210>0.195>0.082) (Tablo 9).

Uygulanan lineer regresyon sonuçlarına göre, eşik altı depresyon ve aksiyete belirtilerinin, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında ortaya çıkan farklılığın temel belirleyicileri oldukları bulunmuştur. Bilişsel işlev performanslarından da sadece İÜSHST puanlarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile ilişkisi olduğu bulunmuştur. Ancak İÜSHST performansının iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı açıklayacak güçte olmadığı görülmüştür.

**Tablo 9.** İki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın klinik ve bilişsel faktörlerle olan ilişkisi

| | **Düzeltilmemiş** | | **Model 1** | | **Model 2** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **β** | **p** | **β** | **p** | **β** | **P** |
| **KİDÖ** | 0.473 | **<0.01** | 0.278 | **0.01** | 0.210 | 0.07 |
| **KİDÖ** | 0.473 | **<0.01** | 0.278 | **0.01** | 0.195c | 0.10c |
| **KİDÖ** | 0.473 | **<0.01** | 0.278 | **0.01** | 0.082d | 0.45d |

Tablo 9. Lineer Regresyon, Psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığının klinik ve bilişsel faktörlerle ilişkisi
KİDÖ= Kısa işlevsellik derecelendirme ölçeği
Düzeltilmemiş=klinik ve bilişsel işlev performanslarının kontrol edilmediği durumdaki KİDÖ puanları arasındaki farklılık
Model 1= İÜSHST, WKET tamamlanan kategori WKET perseveratif olmayan hata sayısı için düzeltilmiş
Model 2=İÜSHST, WKET tamamlanan kategori WKET perseveratif olmayan hata sayısı+HAM-D,HAM-A ölçüm puanları için düzeltilmiş.
P<0.05, β=etki gücü
c=model 2: HAM-D kategorik değişken olarak kontrol edildi
d=model 2:HAM-D + HAM-A kategorik değişken olarak kontrol edildi

# 4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının sağlıklı kontrol grubuna oranla psikososyal işlevsellik düzeylerinin daha kötü olduğu ve psikososyal işlevsellikteki bozulmanın klinik belirtilerle diğer değişkenlerden bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızın ikinci hipotezi, ötimik dönemdeki BB-II' hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı fark olduğu ve ötimik dönemdeki BB-II hastalarının sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde psikososyal işlevselliklerinde bozukluk yaşadıkları idi. BB-II hastalarının işlevsellik düzeyleri, KİDÖ için belirlenen kesme puanının altında olsa da (<11), her iki grubun ortalama genel KİDÖ puanları karşılaştırıldığında, BB-II grubunun kontrol grubuna göre bu testten anlamlı düzeyde yüksek puan aldıkları görülmüştür. Bu bulgu, BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinde sağlıklı kişilere göre bozulma olduğuna işaret etmiştir. Bilimsel dizinde yer alan ötimik dönemdeki BB-II hastları ile yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçların bulunduğu görülmüştür (Cooke ve ark 1996; Judd ve ark, 2005; Torrent ve ark 2006; Rosa ve ark 2010; Wingo ve ark, 2010; Sole ve ark 2012). Bonnin ve arkadaşları da ötimik dönemdeki BB-I hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde bozulduğunu bildirmiş ve bu bozukluğun hastalığın bir özelliği olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da BB-II hastalarının -iyileşme döneminde olsalar bile- kontrol grubuna göre günlük hayatlarında genel bir işlevsellik kaybı yaşadıkları görülmüştür. Bu bulgu çalışmamızın ikinci hipotezini doğrulamıştır.

Çalışmamızda ayrıca BB-II hastalarının bilişsel, mesleki ve mali alanlarda sağlıklı kişilere göre daha fazla işlevsellik kaybı yaşadıkları bulunmuştur. B-II hastalarının mesleki ve bilişsel alanlarda işlevsellik kaybı yaşadıkları farklı çalışmalarda da bildirilmiştir. Özellikle mesleki alandaki işlevsellik kusurlarının hastaların depresif belirtilerinin süreğenleşmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Rosa ve ark 2009). Mesleki işlevsellik alanındaki kusurların varlığını bildiren çalışmalara paralel olarak da, çalışmamızda BB-II hastalarının %13.2'sinin işsiz, kontrol grubunun ise

%2.9'unun işsiz olduğu görülmüştür. Ancak KİDÖ alt testlerinin belirli bir alandaki işlevselliği değerlendirmek için yeterince soru içermemesi ve genel olarak hasta ve kontrol grubunun bu alt testlerden düşük puanlar almaları, iki grup arasındaki psikososyal işlevsellik alt test puanları açısından bulunan istatistiksel farklılığı tartışmaya açık hale getirmiştir. Bu nedenle de çalışmamızda iki grubun psikososyal işlevsellik düzeylerindeki farklılığın belirlenlenmesinde KİDÖ genel puanları dikkate alınmıştır.

Çalışmamızın üçüncü ötimik dönemdeki BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik kusurlarının klinik özellikleri ile ilişkili olduğu idi. Çalışmamızda öncelikle hasta ve kontrol grubunun klinik ölçümleri karşılaştırılmış ve BB-II hastalarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek HAM-D, HAM-A, YMDÖ ve WUDÖ ölçüm puanlarına sahip oldukları bulunmuştur. Bu anlamda klinik ölçümlerden HAM-D ve HAM-A puanlarının, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığa anlamlı etkisinin olduğu görülmüştür. Başka bir deyişle iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın, eşik altı depresyon ve anksiyete belirtilerinden bağımsız olmadığı ve bu eşik altı belirtilerin iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın temel klinik belirleyicileri olduğu görülmüştür. Bu bulgu çalışmamızın üçüncü hipotezini doğrulamaktadır.

Bilimsel dizinde çalışmamızdan elde edilen bu bulguları destekleyen başka çalışmaların da olduğu görülmüştür. Wingo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ötimik dönemdeki BB-II ve BB-I hastalarının psikososyal işlevselliklerindeki bozulmanın eşik altı depresif belirtilerin varlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Rosa ve arkadaşlarının (2010) ötimik dönemdeki BB-II, BB-I ve kontrol grubunu psikososyal işevsellik düzeyi açısından karşılaştırdığı başka bir çalışmada ise, eşikaltı depresif belirtilerin hasta grupları için kontrol edilmesinden sonra, BB-I ve BB-II hastaları arasındaki psikososyal işlevsellik düzeyindeki farklılığın kaybolduğunu bildirmiştir. Ancak Rosa ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları çalışmada kontrol grubu HAM-D puanları yönünden incelenmemiş, bu nedenle kontrol grubu ve hasta grubu arasında ortaya çıkan psikososyal işlevsellik düzeyinde farklılık için eşik altı depresyon belirtileri kontrol edilmemiştir. Bu durum, hasta ve kontrol grupları arasında ortaya çıkan psikososyal işlevsellik düzeyindeki farklılığın klinik

faktörlerle olan ilişkisi hakkında yeterli bir veri sağlamamaktadır. Bizim çalışmamızda ise BB-II ve kontrol grupları arasında ortaya çıkan psikososyal işlevsellik düzeyindeki farklılığın HAM-D ve HAM-A puanlarının kontrol edilmesinden sonra kaybolduğu ve bu farklılığın klinik faktörlerden bağımsız olmadığı görülmüştür. Rosa ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları bu çalışmada hasta gruplarında bulunan psikososyal işlevsellik düzeyindeki kusurların, hastalığın bir özelliği olduğu sonucunu düşündürmesi açısından dikkatlice incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Benzer olarak 20 yıllık bir izlem çalışmasında da, depresif belirtilerin varlığının, BB-I ve BB-II hastalarının psikososyal işlevselliklerindeki bozulmayla güçlü bir ilişki içinde olduğu bulunmuştur (Judd ve ark 2005).

Bonnin ve arkadaşlarının (2010) psikososyal işlevselliğin ölçümü için KİDÖ'yu kullandıkları izlem çalışmasında ise eşik altı depresif belirtilerin psikososyal işlevselliğin en önemli yordayıcısı olduğu bildirilmiştir. Ortalama 4 yıl süre ile ötimik dönemdeki bipolar hastaların izlendiği bu çalışmada, HAM-D ölçümlerinin KİDÖ puanlarının en güçlü yordayıcısı olduğu bulunmuştur. Ancak bu çalışmada kontrol grubu çalışma örneklemleri arasına dahil edilmemiş ve psikososyal işlevsellik düzeyini etkilemesi muhtemel olan değişkenler kontrol edilmemiştir. Ayrıca bu çalışmada kullanılan örneklem ağırlıklı olarak BB-I (%74) hastalarından oluştuğu bildirilmiştir.

Bunun yanında MacQueen ve arkadaşları (2000), depresif dönem sayısının, psikososyal işlevselliği hipomanik dönem sayısına göre daha fazla olumsuz olarak etkilediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da BB-II hastalarının ortalama depresif dönem sayısının hipomanik dönem sayılarından daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak çalışmamızda BB-I hastalarının ayrı bir grup olarak bulunmaması ve çalışma örneklemine dahil edilen BB-II hastalarının az sayıda olması da psikososyal işlevsellik düzeyi ve depresif dönem sayısı arasında bir ilişki kurulmasını zorlaştırmıştır.

Çalışmamızda ayrıca anksiyete belirtilerinin de psikososyal işlevsellikteki bozulma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bilimsel yazın incelendiğinde özellikle ötimik BB-II hastalarında anksiyete belirtileri ile psikososyal işlevsellik arasındaki ilişkiyi

inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyleri açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, hasta ve kontrol grubunun anksiyete ölçümlerinin kontrol edilmediği de görülmüştür. Bununla birlikte, BB-II hastalarında sıklıkla bulunan anksiyete bozuklukları eş tanısının; kötü seyir, artmış intihar girişimi ve bozuk psikososyal işlevsellikle ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Binnazi 2007).

Bu çalışmada, psikososyal işlevsellikle ilişkisi araştırılan diğer bir klinik faktör de hasta ve kontrol grubu arasında farklılık gösteren WUDÖ ölçüm puanlarıdır. Çalışmamızda; hastaların WUDÖ ölçüm puanlarının, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında bulunan farklılık üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Atipik depresyonu olan hastalarda WUDÖ puanlarının yüksek olarak bulunması nedeniyle, bu bulgumuzun BB-II hastalarında psikososyal işlevselliği etkileyen klinik faktörlerin saf etkilerini görebilme imkanını sağladığını düşünüyoruz. Eşik altı belirtilerin psikososyal işlevselliğe etkisini inceleyen karşılaştırma çalışmalarının hiç birinde WUDÖ ölçüm puanlarının kontrol edilmediği görülmüştür. Bu çalışmada, WUDÖ ve HAM-A ölçüm puanlarının karıştırıcı değişken olarak kabul ederek kontrol edilmesi, çalışmamızın bu anlamda diğer çalışmalardan üstün olduğunu düşündürmüştür. Ancak çalışmamızda az sayıda DEHB eştanılı BB-II hastanın olması da, WUDÖ ölçüm puanları ile psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında bir ilişkinin ortaya çıkmamasına neden olmuş olabilir.

Bunun yanında, ötimik dönemdeki BB-II hastalarıyla yapılan çalışmaların sınırlı sayıda olması, psikososyal işlevsellik kusurunun diğer klinik ve sosyodemografik faktörlerle olan ilişkisi hakkında yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Bir çalışmada ileri yaşın BB-II'de psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediği bildirilmiştir (Rosa ve ark 2010). Rosa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışamda BB-II hastalarının yaş ortalamasının kontrol grubundan daha yüksek olduğu bulunmuş, bu nedenle de yaş iki grup arasındaki psikososyal işlevsellik düzeylerindeki farklılık için kontrol edilmiştir.

Örneklemlerinin büyük çoğunluğunun BB-I hastalarından oluşturulduğu çalışmalarda da benzer olarak ileri yaşın psikososyal işlevselliği olumsuz etkilediği

bulunmuştur (Cashillas ve ark 2009; Rosa ve ark 2009). Çalışmamızda iki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda yaşın, iki grup arasında bulunan psikososyal işlevsellik düzeyindeki farklılığa olan etkisi araştırılmamıştır.

Erken başlangıç yaşı ise, BB-II hastalarında düşük tedavi yanıtı ve kötü seyirle ilişkili olarak bulunmuştur (Engstrom ve ark 2003). BB-II hastalarında hastalığın başlangıç yaşının unipolar depresyon hastalarından daha erken, BB-I hastaları ile benzer ya da daha geç olduğu bildirilmiştir. Bennazi ve arkadaşları (2003) ise, BB-II hastalarının başlangıç yaşının BB-I ve UP hastalarından daha erken olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise BB-II grubunun başlangıç yaşı ortalama 25 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hasta örnekleminin sınırlı sayıda olması ve karşılaştırma grubunun bulunmaması nedeniyle erken başlangıç yaşının psikososyal işlevsellik düzeyi ile olan ilişkisi araştırılmamıştır.

Yapılan çalışmalarda karma dönem ve hızlı döngülü özellik göstermenin bipolar hastalarda kötü seyir ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Martinez-Aran ve ark 2004, 2007; Torrent ve ark 2006). Bununla birlikte BB-II hastalarının %30'unun hızlı döngülü özellik gösterdiği bildirilmiştir (Bennazi 2007). Karma dönemler de, BB-II hastalarında hızlı döngülülük oranlarına benzer hatta bu oranlardan daha yüksek düzeyde görüldüğü bildirilmiştir (Baldessarini ve ark 1998). Çalışmamızda yalnızca bir hasta hızlı döngülü özellik göstermiş ve iki hasta karma dönem öyküsü bildirmiştir. Bu oranların bilimsel yazında bildirilen oranlardan oldukça düşük olduğu görülmüştür. Bu sonucun, örneklemimizin az sayıda hastadan oluşması nedeni ile ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda az sayıdaki hastada karma dönem ve hızlı döngülü özelliklerin bulunması ve uygun bir karşılaştırma grubunun olmaması nedeniyle, bu faktörlerin psikososyal işlevsellik düzeyleri ile olan ilişkisi ayrı olarak araştırılmamıştır.

Eştanı durumlarının varlığı da, BB-II hastalarında intihar girişimleri, tedavi uyumsuzluğu ve kötü seyirle ilişkili olarak bulunmuştur (Bennazi 2007). McElroy ve arkadaşlarının (2000) yaptıkları izlem çalışmasında BB-II hastalarının %24'nün en az bir tane eştanılı duruma sahip olduğunu bildirilmiştir. BB-II hastalarında en sık

görülen eştanılı durumun anksiyete bozuklukları (%46) olduğu, bunu alkol ve madde kullanım bozukluğunun (%31) ve yeme bozukluğunun (%12) izlediği bildirilmiştir (McElroy ve ark 2000). Bizim çalışmamızda ise BB-II hastalarının %65'nin en az bir tane psikiyatrik eştanılı duruma sahip olduğu bulunmuştur. Bunların da %40'nın anksiyete bozukluğu, %20'sinin DEHB, %2'sinin ise yeme bozukluğu olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda alkol madde kullanım bozukluğu dışlama kriterleri arasında olduğundan, eştanı olarak hastalar arasında bulunmamıştır. Çalışmamıza dahil edilen BB-II hastalarındaki anksiyete bozuklukları eştanısı oranının bu anlamda bilimsel yazınla benzerlik gösterdiği görülmüştür. Ancak daha geniş örneklemli çalışmalarla bu sonucun tekrar değerlendirilmesini gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışma örneklemimizin küçük olması ve uygun bir karşılaştırma grubunun bulunmaması nedeniyle eştanı durumlarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile ilişkisi araştırılmamıştır.

BB-II hastalarında intihar girişimi öyküsü de hastalığın kötü seyiri ile ilişkili olarak bulunmuş ve psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediği bildirilmiştir (Rosa ve ark 2010). Çalışmamızda, altı hastada intihar girişimi öyküsü bulunmuş ve bu hastalar bütün hayatları boyunca toplam bir kez intihar girişiminde bulunmuşlardır. İntihar girişimi oranlarının çalışmamızda düşük olarak bulunmasının, örneklemimizin az sayıdaki BB-II hastasından oluşması nedeniyle ortaya çıkmış olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın örnekleminin az sayıdaki BB-II hastasından oluşması ve uygun karşılaştırma grubunun bulunmaması nedeniyle, intihar girişimleri ile psikososyal işlevsellik düzeyi arasındaki ilişki ayrı olarak ele alınıp araştırılmamıştır.

Bipolar hastalarda psikososyal işlevsellikle ilişkili olduğu gösterilen faktörlerden birisi de hastaneye yatış sayısıdır. Çalışmamızda sadece bir hastanın hastanede yatarak tedavi gördüğü görülmüştür ve hastaneye yatış sayısının psikososyal işlevsellik düzeyi ile olan ilişkisi ayrı olarak ele alınıp araştırılmamıştır.

Psikotik belirti öyküsünün bulunması da, bipolar hastalarda psikososyal işlevsellik kusuru ilişkili olarak bulunmuştur (Martinez-Aran, 2004, 2007). BB-II hastalarında psikotik özellikler yalnızca depresif nöbet dönemlerinde görülmekte ve BB-I

hastalarına göre daha nadir ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda hiç bir hasta psikotik belirti öyküsü bildirmemiştir. Bu nedenle psikotik belirtilerin psikososyal işlevsellikle olan ilişkisi çalışmamızda araştırılmamıştır.

Çalışmamızın dördüncü hipotezi; ötimik dönemdeki BB-II hastalarının bilişsel işlevlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre bozuk olduğu idi. Bu amaçla ötimik dönemdeki BB-II hastalarının ve kontrol grubunun premorbid IQ, işlem hızı, yürütücü işlev, çalışma belleği, dikkat ve sözel bellek performansları karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun premorbid IQ performansları karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

İşlem hızı performansları açısından ise hastaların WAIS-R aritmetik, sayı dizisi, küplerle desen, şifre alt test ve TMT-A performansları kaşılaştırılmıştır. Bu anlamda hasta ve kontrol grubunun aritmetik, sayı dizisi, küplerle desen performansları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Şifre performansları açısından ise, iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmuş ancak iki grubun ortalama puanlarının birbirlerine çok yakın olması nedeniyle, bu farkın klinik bir öneminin olmadığı kanaatine varılmıştır. İşlem hızı performansının değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir ölçüm aracı olan TMT-A performansları açısından ise, iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. BB-II hastalarının TMT-A tamamlama sürelerinin kontrol grubuna göre daha uzun olduğu görülmüştür. Bu anlamda BB-II hastalarının TMT-A performanslarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

Bilimsel yazında, BB-II hastaları ile kontrol grubunun işlem hızı performanslarını karşılaştıran çalışmalarda da benzer sonuçların elde edildiği görülmüştür. Dittman ve arkadaşları (2008) yaptıkları çalışmada, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının işlem hızı performanslarının ölçümü için TMT-A kullanılmış ve BB-II hastalarının TMT-A tamamlama sürelerinin kontrol grubuna anlamlı olarak daha uzun olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada da Hsiao ve arkadaşları (2009) benzer şekilde TMT-A ile ölçtükleri işlem hızı performansları açısından, ötimik BB-II hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmuş ve hastaların TMT-A tamamlama sürelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun olduğu bildirilmiştir.

Simmonsen ve arkadaşlarının (2008) ve Savitz ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmalarda ise, işlem hızı performansının değerlendirilmesi için sayı dizisi testi kullanmış ve bizim çalışmamızdaki bulgalarla benzer şekilde hasta ve kontrol grupları arasında sayı dizisi performansı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Araştırmacılar elde ettikleri bu sonuçtan yola çıkarak iki grubun işlem hızı performansları arasında farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Şenturk ve arkadaşları (2007) ise BB-I hastaları ile yaptıkları çalışmada işlem hızı performansının değerlendirilmesi için WAIS-R alt testlerini kullanmışlar ve BB-I ve kontrol grubunun işlem hızı performanslarında anlamlı farklılık olduğunu bildirmişlerdir. Bora ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları metaanaliz çalışmasında da işlem hızı performansının ölçümü için çoğunlukla TMT-A'nın kullanıldığı ve bu anlamda BB-II hastalarının sağlıklı kontrollere göre işlem hızı performanslarında bozukluk olduğu bildirilmiştir.

İşlem hızı, bir çok bilişsel işlevin bir arada değerlendirilmesini gerektiren bir alan olarak da değerlendirilebilir. İşlem hızı performansları için problem çözme, plan yapma, dikkati sürdürme ve çalışma belleği alanlarının koordineli bir şekilde çalışması gerekmektedir. Bu anlamda işlem hızı performansı hakkında daha doğru bir yorum yapılabilmesi için, tüm bu alanların performansları da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu anlamda da çalışmamızda TMT-A performansının BB-II hastalarında daha düşük olması, işlem hızı alanının kontrol grubuna göre bozuk olduğunu düşündürmekle birlikte, işlem hızı performansının değerlendirildiği diğer ölçüm araçlarından elde edilen sonuçlarla birlikte değerlendirilmesi doğru olacaktır. Nitekim Bora ve arkadaşları (2012) yaptıkları metaanaliz çalışmasında işlem hızının değerlendirilmesi için TMT-A dışında, Stroop testi ve TMT-B ölçümlerinin de çalışmalarda kullanıldığını bildirmiştir.

Hasta ve kontrol grubunun dikkat performansları açısından, iki grubun sürdürülebilir ve seçici dikkat ölçümleri karşılaştırılmıştır. Bu anlamda da iki grubun TMT-A ve Stroop test performansları karşılaştırılmıştır. Sürdürülebilir dikkat ve işlem hızının göstergelerinden olan TMT-A ölçüm performansının, daha önce de değinildiği gibi hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Hasta

grubunun TMT-A tamamlama sürelerinin, kontrol grubundan daha uzun olduğu görülmüştür.

BB-II hastalarında sürdürülebilir dikkat performanslarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, bu alanda yapılan diğer çalışmalarda da bildirilmiştir (Torrent ve ark 2006; Dittman ve ark 2008, Hsiao ve ark 2009, Martino ve ark 2011, Sole ve ark 2012). Bu çalışmalarda da sürdürülebilir dikkat işlevlerinin değerlendirilmesi için, TMT-A performansları ölçülmüştür. Ayrıca çalışmamızda bulunan BB-II hastalarının TMT-A performanslarındaki düşüklüğün, diğer çalışmalarda olduğu gibi belli bir trendi izlediği görülmüştür. Bununla birlikte sürdürülebilen dikkatin ölçümü için daha özgün testlerin kullanılması da önerilmiştir. Örneğin Devamlı Performans Testinin (Continuous Performance Test) bu alanın ölçümünde kullanılmasının BB-II hastalarında sürdürülebilir dikkat performansları hakkında daha doğru sonuçlar vereceği bildirilmiştir (Sole ve ark 2011; 2012).

Seçiçi dikkat performansları açısından ise, hasta ve kontrol grubunun Stroop test performansları karşılaştırılmış, hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Hasta grubunun, Stroop testinin bozucu uyarana karşı direnç gösterme bölümünde, testi kontrol grubuna göre daha uzun sürede tamamladıkları görülmüştür. Bu anlamda hasta grubunun seçici dikkat performanslarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızdan elde edilen bu bulgunun, bilimsel yazında ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan üç çalışmayla benzer olduğu görülmüştür (Torrent ve ark 2006; Simmonsen ve ark 2008; Andersson ve ark 2008). Bu üç çalışmada da, BB-II hastlarının bozucu uyaran varlığında Stroop testini kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun sürede tamamladıkları bildirilmiştir.

Bir çalışmada ise, böyle bir bulgu elde edilememiştir (Sole ve ark 2012). Sole ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmada, hasta ve kontrol grubu arasında Stroop testi performansı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Araştırmacılar da elde ettikleri bu sonucun beklenmedik bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir. Bu anlamda çalışmamızda elde edilen BB-II hastalarının seçici dikkat performanslarındaki düşüklüğün diğer üç çalışmaya benzer biçimde belli bir trendi izlediği görülmüştür.

Hasta ve kontrol grubunun yürütücü işlev performansları açısından WKET tamamlanan kategori, WKET perseveratif hata, WKET perseveratif olmayan hata sayısı ve TMT-B ölçümleri karşılaştırılmış, iki grup arasında WKET tamamlanan kategori, WKET perseveratif olmayan hata sayısı ve TMT-B performansları açısından farklılık olduğu bulunmuştur. BB-II grubunun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az sayıda kategori tamamladığı ve daha fazla perseveratif olmayan hata yaptığı görülmüş, TMT-B tamamlama sürelerinin de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür. İki grup arasında WKET perseveratif hata sayısı açısından ise anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak yine de hasta grubunun kontrol grubuna göre WKET'de daha fazla perseveratif nitelikli hata yaptığı görülmüştür.

Bilimsel yazında, BB-II hastalarının yürütücü işlev perferomanslarını inceleyen diğer çalışmalarda farklı sonuçların bildirildiği görülmüştür. Örneğin Summers ve arkadaşları (2006), Torrent ve arkadaşları (2006), Savitz ve arkadaşlarının (2008) yürütücü işlev performanslarının ölçümü için WKET kullanarak yaptıkları çalışmalarda, hasta ve kontrol grubunun yürütücü işlev performansları açısından alanlarında anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur. Ancak Torrent ve arkadaşları (2006) da bizim çalışmamızın bulgularına benzer şekilde BB-II hastalarının sağlıklı kontrol grubuna göre WKET'de daha fazla perseveratif hata yaptıklarını bildirmişlerdir. Summers ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında, çalışmaya dahil edilen BB-II hastalarının az sayıda oldukları (n=11) görülmüştür. Benzer şekilde Savitz ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmada da, BB-II grubunun az sayıdaki hastadan (n=19) oluştuğu görülmüştür. Bu anlamda, her iki çalışmanın örneklemine çok az sayıda hastanın dahil edilmesinin, bu çalışmalardan elde edilen sonuçları etkilemiş olduğunu düşünülebilir. Diğer yandan Martino ve arkadaşlarının (2011) 39 ötimik BB-II hastası ile yaptığı çalışmada, WKET toplam hata sayısı ve perseveratif hata sayısı açısından, hasta ve kontrol grubu karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu çalışmada WKET tamamlanan kategori sayısının ise değerlendirilmediği görülmüştür. Bu çalışmada WKET alt testlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık olmasa da, BB-II grubunun kontrol grubuna göre daha

fazla perseveratif ve toplam hata yaptıkları araştırmacılar tarafından bilirilmiştir. Bu anlamda, Martino ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde WKET perseveratif hata sayısı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış, ancak BB-II grubunun kontrol grubuna göre daha fazla perseveratif hata yaptığı görülmüştür.

Sole ve arkadaşlarının (2012) ötimik BB-II hastaları (n=43) ile yaptıkları başka bir çalışmada ise yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için kullanılan WKET tamamlanan kategori ve persekürif hata sayısı açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu anlamda Sole ve arkadaşlarının (2012) tamamlanan kategori sayısı açısından hasta ve kontrol grubu arasında bulduğu farklılık bizim çalışmamızın bulguları ile benzerlik taşımaktadır. Ancak perseveratif hata sayısı açısından ise bizim çalışmamızın aksine Sole ve arkadaşları (2012) iki grup arasında anlamlı farklılık bildirmişlerdir. Sole ve arkadaşlarının (2012) çalışmasına dahil edilen BB-II hastalarının sayısının (n=43) bizim çalışmamızdaki hasta sayısından (n=38) daha fazla olmasının, WKET perseveratif hata sayısı açısından iki grup arasında bulunan farklılığı istatistiksel anlamlılık düzeyine taşımış olabilir.

Çalışmamızda yürütücü işlevlerin ölçümünde kullanılan diğer bir değerlendirme aracı olan TMT-B performansı açısından, hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. BB-II grubundaki hastaların TMT-B tamamlama sürelerinin, kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde daha uzun olduğu bulunmuştur. Çalışmamızdan elde edilen bu sonucun, BB-II hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun TMT-B performansını karşılaştıran diğer çalışmaların bulguları ile uyumluluk gösterdiği görülmüştür (Torrent, 2006; Dittman 2008; Martino 2011; Sole ve ark 2012). Bunun yanında çalışmalarda yürütücü işlev performanslarının değerlendirilmesinde kullanılan WKET performanslarının çalışmalar arasında farklılık gösterdiği ve bu konuda çelişkili sonuçların var olduğu görülmüş, ancak TMT-B ölçüm performanslarındaki düşüklüğün diğer çalışmalarla birlikte bizim çalışmamızda da belli bir trendi izlediği görülmüştür. Bu konu ile ilgili yapılan bir metaanaliz çalışması da ötimik dönemdeki BB-II hastalarının yürütücü işlevlerinin

değerlendirilmesi için çalışmalarda çoğunlukla TMT-B ölçümlerinin kullanıldığını bildirmiştir (Bora ve ark 2012).

Çalışmamızda çalışma belleği performansları açısından, BB-II ile kontrol grubunun İÜSHST performansları karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu anlamda BB-II hastalarının İÜSHST performanslarının kontrol grubuna daha düşük olduğu bulunmuştur. Ötimik dönemdeki BB-II hastalarının çalışma belleği alanlarında bozulmanın olduğu çoğu çalışmada da bildirilmiştir (Torrent ve ark 2006; Simmonsen ve ark 2008; Hisiao ve ark 2008; Dittman ve ark 2008; Andersson ve ark 2008; Martino ve ark 2011; Sole ve ark 2012). Ancak bu çalışmalarda çalışma belleğinin değerlendirilmesi için TMT-B ölçüm puanlarının kullanıldığı görülmüştür. Yine de çalışmamızda BB-II hastalarında çalışma belleği alanında görülen düşük performansın diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiğini söyleyebiliriz.

Sözel bellek performansı açısından ise hasta ve kontrol grubunun WMS-R mantıksal anlık bellek alt test performansları karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu anlamda BB-II hastalarının WMS-R mantıksal anlık bellek alt test performanslarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüş ve ötimik dönemdeki BB-II hastalarının sözel bellek performanslarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu çalışmamızda bulunmuştur.

BB-II hastalarının sözel bellek performansları için bilimsel yazında farklı sonuçların bildirildiği görülmüştür. Örneğin, bizim çalışmamızda elde edilen bu bulguya benzer şekilde, Sole ve arkadaşları (2012), Martino ve arkadaşları (2011), Torrent ve arkadaşları (2006), Summers ve arkadaşları (2006) yaptıkları çalışmalarda, BB-II hastalarının kontrol grubuna göre sözel bellek alanlarında daha kötü performans sergilediklerini bildirmişlerdir. Bunun aksine Harkavy-Friedman ve arkadaşları (2006), Savitz ve arkadaşları (2008), Dittman ve arkadaşları (2008), Simmonsen ve arkadaşları (2008) ve Hsiao ve arkadaşları (2009) ise, yaptıkları çalımalarda BB-II hastalarının sözel bellek performansının kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmişlerdir.

Bilimsel yazında, bu konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, BB-II hastalarındaki sözel bellek performanslarının en çok tartışılan alanlardan biri olduğu görülmüştür. Araştırmacılar sözel bellek alanlarında ortaya çıkan farklı ve birbiri ile çelişkili sonuçları, bu çalışmalarda kullanılan değerlendirme araçlarına bağlamışlardır. BB-II hastalarında sözel bellek kusurlarını bildiren çalışmaların, bu alandaki performansın değerlendirilmesi için kullanılan Kalifornia öğrenme testinin (KÖT) niteliği nedeniyle ortaya çıktığı bildirilmiştir (Dittman ve ark 2008; Hsiao ve ark 2009; Sole ve ark 2011). Bu anlamda Torrent ve arkadaşları (2006), Summers ve arkadaşları, Sole ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmalarda KÖT testinin kullandıkları görülmüştür. Ancak Simmonsen ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmada da KÖT testi kullanılmasına rağmen, BB-II ve kontrol grubunun sözel bellek performansları arasında farklılık bulunmamıştır. Bunun yanında Summers ve arkadaşlarının (2006) yaptıkları çalışmada ise BB-II hasta sayısının çok az olduğu (n=11) görülmüştür. Torrent ve arkadaşları (2006) ve Sole ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmalarda ise sözel bellek performansının değerlendirilmesi için KÖT testi kullanılmıştır. Martino ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları çalışmada ise, Signoret'in Bellek Baterisi (The Memory Battery of Signoret) testi kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise sözel bellek işlevlerini değerlendirmek amacı ile WMS-R mantıksal anlık bellek alt testi kullanılmış ve Sole ve arkadaşlarının (2012), Martino ve arkadaşlarının (2011), Torrent ve arkadaşlarının (2006) ve Summers ve arkadaşlarının (2006) çalışmalarına benzer şekilde sözel bellek alanlarında kontrol grubuna göre anlamlı bozukluk görülmüştür.

KÖT kayıt etme, öğrenme ve geri çağırma dışında kategorize etme, planlama, problem çözme gibi yürütücü işlev fonksiyonlarını içermesi nedeniyle, gerçek bir bellek performansını yansıtmıyor olabileceği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Dittman ve ark 2008; Hsiao ve ark 2009; Sole ve ark 2011). WMS-R anlık mantıksal bellek alt testinde ise hastaların kendilerine okunan metne dikkatlerini vermeleri ve bu dikkatlerini sürdürebilmeleri de gerekmektedir. Bu testin de frontal yürütücü işlevlerle özellikle de dikkatle yakın ilişkisi olduğu bildirilmiştir (Lezak 1995). Bu anlamda çalışmamızda bulunan düşük sözel bellek performansının, hastaların yürütücü işlev, çalışma belleği ve dikkat alanlarındaki bilişsel bozulmalara da bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Hsiao ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları çalışmada ise, BB-II hastaları ile kontrol grubu arasında sözel bellek performansları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hsiao ve arkadaşları (2009) yaptıkları çalışmada sözel bellek alanlarını değerlendirmek için WMS-III görsel ve işitsel anlık bellek testleri kullanılarak hasta ve kontrol grubunu karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Benzer şekilde Dittmann ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmada BB-II hastaları ve kontrol grubu arasında sözel bellek performansları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Dittman ve arkadaşları (2008) sözel bellek performanslarını değerlendirmek için, Nöropsikolojik Durumun Değerlendirmesi için Tekrarlanabilir Bateri Testinin (Repeatable Battery for fort he Asessment of Neuropsychological Status, RBANS) liste öğrenme ve öykü tekrarlama alt testini kullanmışlardır. Benzer olarak Simmonsen ve arkadaşlarının (2008) çalışmalarında da, BB-II hastaları ve kontrol grubu arasında sözel bellek performansları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Savitz ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları çalışmada ise Rey'in İşitsel Bellek testi, sözel bellek performansının değerlendirilmesi için kullanılmış ve BB-II ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bora ve arkadaşları (2012) ise yaptıkları metaanaliz çalışmasında 11 çalışmayı incelemiş ve sözel bellek kusurlarının daha çok BB-I hastalarına özgün olduğunu, BB-II hastalarında beklenen bir bulgu olmadığını bildirmişlerdir. Bu durumun, BB-I hastalarında daha fazla görülen psikotik dönemlerin parahipokampal ve limbik sistem üzerindeki nörotoksik etkisinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Ferrier ve ark 1999; Simonsen 2011; Bora ve ark 2012).

Sonuç olarak, çalışmamızda ötimik dönemdeki BB-II hastalarının; işlem hızı, yürütücü işlevler, dikkat, çalışma belleği ve sözel bellek alanlarında kontrol grubuna göre bozukluk yaşadıkları bulunmuştur. Bu bulguların ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan diğer dört çalışma (Summers ve ark 2006; Torrent ve ark 2006; Martino ve ark 2011; Sole ve ark 2012) ile de benzerlik gösterdiği görülmüştür. Bilimsel yazında ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan diğer üç çalışmada (Simmonsen ve ark 2008; Dittman ve ark 2008; Hsiao ve ark 2009) ise sözel bellek işlevleri hariç diğer bilişsel alanların kontrol gruplarına göre anlamlı olarak bozulduğu gösterilmiştir. Bu bulgular; işlem hızı yürütücü işlevler, çalışma belleği ve dikkat alanlardaki bozuklukların BB-II hastalarının iyileşme dönemlerinde de

dirençli bir şekilde devam ettiğini, sözel bellek kusurları için ise yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Bu anlamda çalışmamızda işlem hızı, yürütücü işlevler, çalışma belleği, dikkat ve sözel bellek alanlarının tümünde kontrol grubuna göre anlamlı bozukluğun görülmesi dördüncü hipotezimizi doğrulamaktadır.

Çalışmamızın beşinci hipotezi BB-II hastalarında bulunan bilişsel işlev kusurlarının psikososyal işlevsellik ile ilişkisi olduğu idi. Bu amaçla çalışmamızda iki grup arasında farklılık olduğu bulunan işlem hızı, yürütücü işlev, çalışma belleği, dikkat ve sözel bellek performanslarının, hasta ve kontrol grubunun KİDÖ puanları arasındaki farklılığa olan etkileri incelenmiştir. Bu anlamda bilişsel işlevlerden hiç birinin tek başına hasta ve kontrol grubu arasındaki psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı açıklayamadığı görülmüştür. Ancak bu bilişsel işlev performansları belli bir sıra ile ANCOVA testine birlikte dahil edildiklerinde, iki grup arasındaki psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın belli bir trendi izleyecek şekilde azaldığı görülmüştür. Bu durum, hasta ve kontrol grubu arasındaki psikososyal işlevsellik düzeyindeki farklılığının, tek bir bilişsel işlev bozukluğundan ziyade, farklı ve birden fazla bilişsel alandaki bilişsel işlev bozukluğundan etkilendiğini düşündürmüştür. Bu düşüncemizi destekleyecek şekilde, Depp ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları gözden geçirme çalışmasında, bipolar bozukluk hastalarında bulunan herhangi bir özgün bilişsel alandaki bozukluğun, psikososyal işlevsellik kusuru ile doğrudan ilişkili olduğuna yönelik yeterli kanıta ulaşılamadığı bildirilmiştir. Buna karşın BB-I hastaları ile yapılan bazı kesitsel ve izlem çalışmalarında ise, ötimik dönemdeki BB-I hastalarının sözel bellek kusurlarının psikososyal işlevsellik kusurları ile doğrudan ilişkili olduğu bildirilmiştir (Martinez-Aran ve ark 2004; Bonnin ve ark 2010). Ancak bu bulgunun BB-II hastaları için de geçerli olup olmadığı konusunda tatmin edici verilere rastlanılmamıştır.

Bunun yanında çalışmamızda, bilişsel işlev performanslarından sadece yürütücü işlev performansını değerlendiren WKET tamamlanan kategori sayısı ve WKET perseveratif olmayan hata sayısı ve çalışma belleği performansını değerlendiren İÜSHST ölçüm puanlarının psikososyal işlevsellik düzeyinin ölçüldüğü KİDÖ genel puanları ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ancak bu ilişkiye rağmen, bu alanlardaki bilişsel işlev kusurlarının, BB-II hastaları ile kontrol grubu arasındaki psikososyal

işlevsellik düzeylerindeki farklılığı açıklayacak ve yordayacak güçte olmadıkları görülmüştür.

Çalışmamızda elde edilen bu bulgunun tersine, ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan sınırlı sayıdaki çalışma, bilişsel işlev performanslarının, özellikle de çalışma belleği ve yürütücü işlevlerdeki bozulmaların BB-II hastalarının psikososyal işlevselliklerindeki bozulmayı yordadığını bildirilmiştir (Torrent ve ark 2006; Martino ve ark 2011; Sole ve ark 2012).

Sole ve arkadaşları (2012) yaptıkları çalışmada, psikososyal işlevsellikle ilişkili diğer klinik faktörlerin kontrol edilmesinden sonra, TMT-B ölçüm puanlarının eşik altı depresif belirtilerle birikte psikososyal işlevselliğin en önemli yordayıcısı olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Martino ve arkadaşları (2011) ve Torrent ve arkadaşları (2006) da TMT-B performanslarının eşik altı depresif belirtilerle birlikte BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik kusurlarını yordadığını bildirmişlerdir.

Ancak her üç çalışmada da, psikososyal işlevsellikle ilişkili bulunan TMT-B performanısının, hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı açıklayıp açıklamadığı konusunda herhangi bir bilgi verilmemiştir. Bununla birlikte her üç çalışmanın örnekleminin az sayıdaki çoklu ilaç kullanan hastadan oluşması ve istatistiksel analizlerin sadece hasta grubunda yapılan korelasyon ve lineer regresyon analizleri ile sınırlı olması bu çalışmalardan elde edilen sonuçların tartışmaya açık olduğunu ve başka çalışmalarla da desteklenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, Sole ve arkadaşlarının (2012), Torrent ve arkadaşlarının (2006) ve Martino ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları çalışmada hasta grubunun yaş ortalamasının (46, 45, 43) bizim çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasından (37) daha yüksek ve çalışmaya dahil edilen hastaların daha fazla hastalık dönemine ve süresine sahip olmaları da; çalışmalarına dahil ettikleri BB-II hastalarının, bizim çalışmamızdaki hastalara göre daha ciddi düzeyde bilişsel işlev kusurları yaşıyor olabileceklerini düşündürtmektedir. Bu anlamda da bu üç çalışmadaki hastaların bilişsel işlev kusurları ile psikososyal işlevselliklerindeki bozulma arasında bir ilişkinin çıkmasını daha olası hale getirmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bu düşüncemize paralel olarak yapılan bazı çalışmalarda; bipolar

bozukluk hastalarında yaşın ve hastalık süresinin artması ile birlikte, hastaların bilişsel işlevlerindeki bozukluk ile psikososyal işlevsellik kusurları arasındaki ilişkinin belirginleştiği bildirilmiştir (Depp ve ark 2007; Gildengers ve ark 2008; Bonnin ve ark 2010). Özellikle Bonnin ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları çalışmada, 4 yıl sonunda hastaların sözel bellek ve çalışma belleği kusurlarının psikososyal işlevsellikle ilişkili olduğu görülmüştür. Bunlara rağmen bipolar bozukluklarda görülen bilişsel işlev kusurlarının endofenotip adayı olduklarına yönelik kanıtların arttığını ve bilişsel işlev alanlarındaki bozulmaların, doğrudan hastaların psikososyal işlevsellikleri ile ilişkili olabileceğini de göz önünde bulundurmanın gerektiğini düşünmekteyiz. Bu üç çalışmada dikkatimizi çeken kısıtlılıklara ek olarak Sole ve arkadaşlarının (2012) çalışmalarına dahil ettikleri BB-II hastalarının (n=43) yaklaşık yarısının (n=21), Torrent ve arkadaşlarının (2006) daha önce yaptıkları çalışmanın örneklemine dahil edilen BB-II hastalarından oluştuğu bidirilmiştir. Bu anlamda Sole ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmanın ne derecede tekrar çalışması niteliği taşıdığının da tartışmaya açık olduğu düşünmekteyiz.

Bunun yanında, ötimik dönemdeki BB-I hastaları ile yapılan bazı çalışmalarda ise çalışmamızın bulgularına benzer olarak, ötimik dönemdeki BB-I hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile bilişsel işlev kusuruları arasında bir ilişki bulunmamıştır (Malhi 2008; Kaya ve ark 2009). Ancak yine de yapılan gözden geçirme çalışmaları, BB-I hastalarının bilişsel işlev kusurlarının psikososyal işlevselliklerindeki bozulma ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Andreu ve Bozikas 2013; Levy ve Manove 2012; Wingo ve ark 2009; Sanchez-Moreno ve ark 2009; Kennedy ve ark 2007). Bu nedenle de ötimik dönemdeki BB-II hastalarında bilişsel işlev kusurları ile psikososyal işlevsellik kusurları arasındaki ilişkinin niteliğini ortaya çıkarmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. Özellikle ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile bu konuda yapılacak olan izlem çalışmalarının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın temel ve birinci hipotezi; BB-II hastalarının psikososyal işlevselliklerindeki bozukluğun klinik ve bilişsel faktörlerle ilişkisinin olduğu idi. Bu amaçla, bilişsel belirtiler (yürütücü işlevler ve çalışma belleği) ve klinik belirtilerden (eşik altı depresyon ve anksiyete belirtileri) psikososyal işlevsellik düzeyinin

ölçüldüğü KİDÖ puanları ile en fazla ilişkisi olan faktörler kontrol edilerek, iki grubun KİDÖ puanları arasındaki farklılık ANCOVA testi ve lineer regresyon analizleri ile incelenmiştir.

Birbirinden bağımsız olarak yapılan bu analizlerin her ikisinde de iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın sadece eşik altı depresyon ve anksiyete belirtilerinin kontrol edilmesiyle kaybolduğu görülmüştür. Bununla birlikte HAM-D ve HAM-A puanlarının kategorik değişken olarak tekrar düzenlendiği lineer regresyon modelinde de sürekli değişken olarak alındıkları modele benzer şekilde, iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın sadece depresyon ve anksiyete değişkenlerinin kontrol edilmesinden sonra kaybolduğu görülmüştür. Bunun yanında sadece Çalışma belleği alanındaki bozukluğun yani İÜSHST performanslarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile ilişkisinin olduğu ancak iki grup arasında bulunan psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı açıklayamadığı bulunmuştur. Bu anlamda iki grup arasında farklılık gösteren piskososyal işlevsellik düzeylerinin bilişsel işlev kusurlarından bağımsız olduğu, eşik altı depresyon ve anksiyete belirtilerinden ise bağımsız olmadığı görülmüştür. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik kusurlarının bilişsel işlev alanlarındaki bozukluklarla ilişkili olduğu hipotezimizi desteklememiştir.

Ötimik dönemdeki BB-II hastalarının psikososyal işlevselliklerini yordayan klinik ve bilişsel faktörlele ilgili sınırılı sayıda ve sadece kesitsel çalışmaların olduğu görülmüştür. Bu çalışmaların hepsi de küçük örneklemli hasta gruplarından ve çoklu ilaç kullanan hastalardan oluşmuşlardır. Hiç bir çalışmada ilaç kullanımının gerek bilişsel işlevlere gerekse de psikosoyal işlevsellik düzeylerine olan etkisinin dışlanamadığı görülmüştür. Benzer olarak bizim çalışmamızda da BB-II grubu çoklu ilaç kullanan hastalardan oluşmuş ve ilaç etkisi dışlanamamıştır. Bu anlamda çalışmalardan ortaya çıkan sonuçları, ilaç etkisinin kontrol edildiği daha geniş örneklemli, gerek kesitsel gerekse de izlem çalışmaları ile tekrar sınanmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, özellikle BB-II hastalarında bulunan eşik altı depresyon belirtilerinin iki grubun bilişsel işlev performansları arasında bulunan farklılıktan ve psikososyal

işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılıktan sorumlu olabileceğini ve bu nedenle de bilişsel işlev performanslarının, hasta ve kontrol grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı bağımsız olarak açıklayamadığını düşünmekteyiz. Bu düşüncemizi BB-I hastaları ile yapılan bazı çalışmalar desteklemektedir. Örneğin, psikososyal işlevselliğin bilişsel işlevsellik alt alanlarında öznel yeti yitimi bildiren hastaların, bilişsel işlev kusurları ile bilişsel işlevsellik alt alanı arasında bir ilişki gösterilmemiş ve bilişsel işlevsellik alt alanında bildirilen yeti yitiminin güçlü olarak sadece eşik altı depresif belirtilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Burdick ve ark 2005; Martinez- Aran ve ark 2005). Bonnin ve arkadaşları (2010) da yaptıkları izlem çalışmasında KİDÖ'nun bilişsel işlevsellik alanındaki yeti yitiminin tek yordayıcısının eşik altı depresif belirtiler olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada 4 yıllık izlem sonunda bilişsel işlev kusurlarının tek yordayıcısının eşik altı depresif belirtiler olduğu da bildirilmiştir. Benzer şekilde başka araştırmacılar da bipolar bozukluk hastalarında görülen bilişsel işlev kusurlarının, eşik altı duygudurum belirtileri ile ilişkili olduğunu, dolayısıyla hastalığın şiddetini belirlediğini öne sürmüşlerdir (Zubieta ve ark 2001; Goswami ve ark 2009).

Bunların yanında, BB-I hastaları ile diğer kesitsel ve izlem çalışmalarında eşik altı depresif belirtilerin, bipolar bozukluk hastalarında görülen bilişsel işlev kusurularının tek sorumlusu olmadığı da bildirilmiştir (Mur ve ark 2007; Bonnin ve ark 2010). Özellikle bipolar bozukluk hastalarının sağlıklı birinci derece akrabalarında da benzer bilişsel işlev kusurlarının varlığının bildirilmesi (Ferrier ve ark 2004; Bora ve ark 2008), bilişsel işlev kusurlarının hastalık dönemi öncesinde de var olduğunu göstermesi açısından önemli bir veri olarak değerlendirilmiştir. Bonnin ve arkadaşları da (2010) yaptıkları bir çalışmada eşik altı depresyon belirtileri olan BB-I hastaları ile asemptomatik BB-I hastalarının bilişsel işlev performansları karşılaştırmışlar ve iki grubun benzer alanlarda ve şiddette bilişsel işlev kusuru yaşadıklarını bulmuşlardır. Ayrıca iki grubun psikososyal işlevsellik düzeylerinin kontrol grubuna göre benzer şekilde bozuk olduğu da aynı çalışmada bildirilmiştir. Bu açıdan bilişsel işlev kusurlarının bipolar hastalarda, klinik özelliklerden bağımsız olarak var olduğu görülmüştür. Bazı araştırmacılar ise, eşik altı depresif belirtiler gibi bazı klinik özelliklerin, bipolar bozukluk hastalarında hali hazırda var olan bilişsel işlev kusurlarının şiddetini arttıyor olabileceğini öne sürmüşlerdir (Martinez-Aran ve

ark 2004,2007). Depp ve arkadaşları (2012) ise, belli bir grup bipolar bozukluk hastasının bilişsel işlev performanslarının, eşik altı duygudurum belirtilerinin varlığına daha duylarlı olduklarını öne sürmüşlerdir. Özellikle de hastalığın ilerlemesi ile birlikte limbik ve frontostriatal yapıların duyarlılığındaki artmanın buna yol açabileceği bildirilmiştir.

Tüm bu çalışmalardan edindiğimiz izlenime göre, BB-II hastalarında da bilişsel işlev kusurlarının eşik altı depresif belirtilerden bağımsız olarak hastaların iyileşme dönemlerinde de bulunabildiğini, bunun yanında eşik altı depresif belirtilerle de güçlü şekilde ilişkili olabileceğini görmekteyiz. Bizim çalışmamızda da hastaların belli bazı bilişsel işlevlerinin eşik altı depresyon belirtilerinden bağımsız olarak bulunduğunu, bazılarının ise eşik altı duygudurum belirtilerine bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bu anlamda da eşik altı depresyon belirtilerinden bağımsız olarak ortaya çıkan bilişsel işlev alanlarındaki kusurlarının, eşik altı duygudurum belirtilerinden daha zayıf bir şekilde psikososyal işlevsellik düzeyleri ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Yani endofenotip olması muhtemel bilişsel işlev kusurlarının hastaların genel işlevsellik düzeyinde belirgin bir bozulmaya yol açmayabileceğini, ancak daha özgün alanlardaki bozukluklardan sorumlu olabileceğini, hastalığın ilerlemesiyle birlikte bu alanlardaki bozuklukların şiddetelenerek hastaların psikososyal işlevselliklerindeki bozulmayla ilişkili olabilecek düzeye gelebileceklerini düşünmekteyiz. Bunun da ancak çalışmamızdaki hasta ve kontrol grupları ile yapılacak olan bir izlem çalışmasının ardından daha belirgin olarak ortaya çıkabileceği kanaatindeyiz.

Bu anlamda BB-II hastalarının psikososyal işlevselliklerindeki bozulmadan klinik faktörlerin mi yoksa bilişsel işlev kusurlarının mı sorumlu olduğu sorusunu, bu aşamada net bir şekilde cevaplanmanın zor olduğunu düşünmekteyiz. Bu durum, BB-II hastaları ile yapılan sınırlı sayıda çalışma olmasından da kaynaklanmaktadır. Özellikle de hastalık sürecinde bilişsel işlevlerin ve psikososyal işlevselliğin seyrinin takip edildiği izlem çalışmalarının olmaması, bu konu ile ilgili güçlü yargılara varmayı zorlaştırmaktadır.

## 4.1. SINIRLILIKLAR

Çalışmamız kesitsel nitelikte bir araştırma olduğu için işlevsellikle klinik özellikler ve bilişsel işlevsellik arasında neden sonuç ilişkisi kurulamamaktadır. Çalışma örnekleminin az sayıdaki BB-II hastası ve kontrol grubundan oluşması çalışmamızın başlıca sınırlılıkları arasındadır. Çalışmamızın diğer bir sınırlılığı ise hastaların çoklu ilaç kullanan hastalardan oluşması ve bu anlamda da ilaç kullanımının psikososyal işlevsellik düzeyi üzerine ve bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin dışlanamamasıdır. Ayrıca ötimik dönemdeki BB-II hastalarının bilişsel işlevlerini ve psikososyal işlevselliklerini araştıran yukarıda değinilen çalışmalarda da ilaç etkisinin dışlanamadığı bildirilmiştir. Bilimsel yazında da BB-II hastalarında ilaç etkisinin sistematik bir şekilde araştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Benzer biçimde BB-I hastalarında da ilaç etkisinin sistematik bir şekilde çalışıldığı çalışma sayısının sınırılı oldu görülmüştür.

Çalışmamızda hasta örnekleminin yarısından fazlasının en az bir tane atipik antipsikotik kullandığı görülmüştür. Bu da ilaç kullanımının bilişsel işlevlere ve psikososyal işlevsellik düzeylerine etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın kesitsel nitelikte olması, az sayıdaki hastadan oluşması ve bu nedenle uygun kontrol gruplarının oluşturulamaması nedeniyle, ilaç kullanımının psikososyal işlevsellik ve bilişsel işlevler üzerindeki etkisi dışlanamamıştır.

# 5. SONUÇ

Bu çalışmanın ana bulgusu; ötimik dönemdeki BB-II hastalarında eşik altı belirtilerin özellikle de eşik altı depresyon belirtilerinin, psikososyal işlevsellik kusurunun temel yordayıcısı olarak düşünülebileceğidir. Buna karşın bilişsel işlevlerden çalışma belleği ve yürütücü işlev performanslarının psikososyal işlevsellik düzeyleri üzerine kısmi bir etkisinin olmasına karşın, iki grup arasındaki psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığı açıklayamadığı görülmüştür. Bu anlamda iki grubun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farklılığın eşik altı belirtilerden özellikle de eşikaltı depresyon belirtilerinden bağımsız olmadığı, bilişsel işlevlerden ise bağımsız olduğu görülmüştür.

Bugüne kadar yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre bipolar bozuklukta özellikle eşik altı depresif belirtiler ve bilişsel işlev kusurları, ötimik dönemde görülen psikososyal işlevsellik kusurunun en önemli yordayıcıları olarak öne çıkmaktadırlar. Ancak bu çalışmaların büyük çoğunluğu, BB-I hastalarından ve BB-I hasstalarına dahil edilen az sayıdaki BB-II hastalarından oluşan örneklemlerde yapılmıştır. Bilimsel yazında bu alanda yalnızca üç çalışma ötimik dönemdeki BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik kusurları ve yordayıcıları ile ilgili bilgi sunmaktadır. Bu çalışmalarda daözellikle eşik altı depresif belirtilerin ve yürütücü işlev kusurlarının psikososyal işlevsellikteki bozulmanın en önemli yordayıcıları olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışma, BB-II hastalarının ötimik dönemde olsalar dahi bilişsel işlev kusuru yaşadıklarını ve eşik altı depresyon ve anksiyete belirtilerinin psikososyal işlevsellik düzeylerleri ile olan ilişkisini göstermesi açısından bilimsel yazına katkı sağlamıştır.

Bu çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda; BB-II hastalarının takip ve tedavilerinde özellikle eşik altı belirtilerin özellikle de eşik altı depresyon belirtilerinin iyileştirilmesine yönelik yapılandırılmış tedavi ve rehabilitasyon programlarının oluşturulmasının, BB-II hastalarının ötimik dönemlerinde dahi görülen psikososyal işlevsellik düzeylerinin güçlendirilmesine katkı sağlayabileceği

düşünülmektedir. Özellikle mesleki işlevsellikleri bozuk olan ötimik dönemdeki BB-II hastalarında eşik altı depresif belirtilerin tedavisinin psikososyal iyileşmede önemli olduğu görülmektedir. Bunun yanında rutin klinik uygulamada BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyi ile birlikte eşik altı depresyon belirtileri ve bilişsel işlev kusurlarının değerlendirilmesinin; meslek, kişiler arası ilişkiler, bilişsel, özerklik gibi işlevselliğin alt alanlarında öznel sorun bildiren hastalar için gerekli olduğu da düşünülmektedir.

# ÖZET


**Bipolar Tip-II Bozuklukta Ötimik Dönemde Psikososyal İşlevselliğin Klinik ve Bilişsel Yordayıcıları**

**Amaç:** Bipolar bozukluğu (BB) olan hastaların, iyileşme dönemlerinde de psikososyal işlevsellik kusuru yaşadıkları bildirilmektedir. Klinik belirtilerin ve bilişsel işlevlerdeki bozulmanın, hastaların ötimik dönemde psikososyal işlevselliğindeki bozulmayı yordadığı üzerinde durulmaktadır. Ancak bu konuya ilişkin bilgiler çoğunlukla, bipolar tip I bozukluk (BB-I) ya da çok az sayıdaki bipolar tip II bozukluk (BB-II) hastalarının dahil edildiği örneklemlerden elde edilen verilere dayanmaktadır. İyilik dönemdinde olan BB-II hastalarının psikososyal işlevselliklerine ve işlevsellikle ilişkili faktörlere ilişkin bilgilerimiz ise çok kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı; ötimik dönemdeki BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinin değerlendirilmesi ve klinik faktörlerin ve bilişsel işlevlerdeki bozulmanın psikososyal işlevsellik ile olan ilişkisinin araştırılmasıdır. Bu çalışmanın hipotezi ise; ötimik dönemdeki BB-II hastalarının bipolar bozukluğu olmayan kontrollere göre psikosoyal işlevselliklerinin bozuk olduğu ve psikososyal işlevsellikteki bozulmanın klinik belirtiler ve bilişsel işlev kusurları ile ilişkili olduğudur.

**Yöntem:** DSM-IV tanı ölçütlerine göre BB-II tanısı konan 37 hasta ve eğitim seviyesi ve sosyodemografik özellikler açısından farklılık bulunmayan 35 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan hasta grubu, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD Polikliniği'ne başvuran hastalar arasından seçildi. Katılımcıların klinik ve sosyodemografik verileri kaydedildi. Katılımcıların tümüne, SCID I, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A), Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) uygulandı. Ötimi koşulu Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D<7) ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ<7) ile değerlendirildi Örneklemin bilişsel işlevleri toplam IQ (WAIS-R), işlem hızı (WAIS-R aritmetik, küplerle desen, sayı dizisi, sifre alt testleri, TMT-A), dikkat (TMT-A, Stroop Testi), yürütücü işlevler (WKET tamamlanan kategori sayısı, WKET perseveratif hata, WKET perseveratif olmayan hata sayısı, TMT-B), çalışma belleği (İÜSHST), sözel öğrenme ve bellek (WMS-R mantıksal anlık bellek alt testi) alanlarının değerlendirildiği nöropsikolojik batarya ile değerlendirildi. Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) her iki grubun işlevsellik düzeylerinin belirlenmesi amacıyla kullanıldı. Psikososyal işlevsellik düzeyleri Mann Withney U testi ile karşılatırılırken, işlevsellik ile klinik belirtiler ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin araştırılmasında kovaryans analizi (ANCOVA) ve lineer regresyon analizi kullanıldı.

**Bulgular**: Bu çalışmada eşikaltı depresyon ve anskiyete belirtilerinin KİDÖ ölçüm puanları ile ilişkili olduğu, bilişsel işlev performanslarının ise KİDÖ ölçüm puanları ile herhangi bir ilişkisinin olmadığı bulunmuştur. BB-II grubunun ortalama HAM-D puanı 4.5±2.0, kontrol grubunun ortalama HAM-D puanı ise 1.7±1.6 olarak

bulunmuş ve iki grubun ortalama HAM-D puanları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=5.0 p<0.01). BB-II grubunun ortalama HAM-A puanı 7.9±5.1, kontrol grubunun ortalama HAM-A puanı ise 1.6±1.6 olarak bulunmuş ve iki grubun ortalama HAM-A puanları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=5.9 p<0.01). BB-II grubunun ortalama YMDÖ puanı 0.6±1.5, kontrol grubunun ortalama YMDÖ puanı 0.0±0.0 olarak bulunmuş ve iki grubun ortalama YMDÖ puanları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=2.4 p=0.01). BB-II grubunun ortalama WUDÖ puanları 26.7±21.9, kontrol grubunun ortalama WUH puanı 13.3±6.1 olarak bulunmuş ve iki grubun ortalama WUDÖ puanları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z= 2.0 p=0.03).

Bilişsel işlevler her iki grup arasında bazı alanlarda farklılık göstermiştir. WAIS-R genel bilgi alt testinde BB-II hasta grubunun ortalama puanı 13.0±3.9, kontrol grubunun ortalama puanı 11.5±2.3 olarak bulunmuş ve iki grubun genel bilgi alt test performansları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.4 p=0.15). BB-II grubunun WAIS-R sayı dizisi alt testinin ortalama puanı, 8.2±3.0, kontrol grubunun WAIS-R sayı dizisi alt testinin ortalama puanı 8.7±2.6 olarak bulunmuş ve iki grubun WAIS-R sayı dizisi alt testi performansları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.0 p=0.31). BB-II grubunun WAIS-R küplerle desen alt testinin ortalama puanı, 10.7±4.6 kontrol grubunun WAIS-R küplerle desen alt testinin ortalama puanı 8.9±2.7 olarak bulunmuş ve iki grubun WAIS-R küplerle desen alt testi performansları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.7 p=0.07). BB-II grubunun WAIS-R aritmetik alt testinin ortalama puanı 9.5±4.1 kontrol grubunun WAIS-R aritmetik alt testinin ortalama puanı 10.2±3.7 olarak bulunmuş ve iki grubun WAIS-R aritmetik alt testi performansları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=1.1 p=0.23). BB-II grubunun WAIS-R şifre alt testinin ortalama puanı, 10.4±9.4, kontrol grubunun WAIS-R şifre alt testinin ortalama puanı 9.8±2.9 olarak bulunmuş ve iki grubun WAIS-R şifre alt test performansları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=2.1 p=0.03). BB-II grubunun TMT-A ortalama tamamlama süresi 34.5±4.9 sn, kontrol grubunun TMT-A ortalama tamamla süresi 28.4±3.5 sn olarak bulunmuş ve iki grubun TMT-A performansları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (F=5.6 p<0.01). Hasta grubunun WKET perseveratif hata sayısı alt test ortalama puanı 11.1±11.5, kontrol grubu WKET perseveratif hata sayısı alt test ortalama puanı 7.3±2.8 olarak bulunmuş ve iki grubun WKET perseveratif hata sayısı alt test performansları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Z=0.9 p=0.33). Hasta grubunun WKET perseveratif olmayan hata alt test ortalama puanı 14.8±9.7, kontrol grubunun WKET perseveratif olmayan hata alt test ortalama puanı 6.4±3.2 olarak bulunmuş ve iki grubun WKET perseveratif olmayan hata sayısı alt test performansları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=3.8 p<0.01). Hasta grubunun WKET tamamlanan kategori sayısı alt test ortalama puanı 5.4±1.1, kontrol grubunun WKET tamamlanan kategori sayısı alt test ortalama puanı 5.9±0.1 olarak bulunmuş ve iki grubun WKET tamamlanan kategori sayısı alt test performansları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (Z=2.6 p<0.01). Hasta grubunun TMT-B ortalama tamamlama süresi 80.3±21.9 sn, kontrol grubunun TMT-B ortalama tamamlama süresi 56.1±8.7 sn olarak bulunmuş ve iki grubun TMT-B tamamlama süreleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (F=0.5 p<0.01). Hasta grubunun İÜSHST ortalama puanı 45.6±6.9, kontrol grubunun İÜSHST ortalama puanı 48.4±6.4 olarak bulunmuş ve iki grubun İÜSHST performansları arasında anlamlı

farklılık bulunmuştur (F=8.1 p<0.01). BB-II grubunun Stroop testi 5.Bölüm ortalama tamamlama süresi 29.9±7.3 sn, kontrol grubunun ortalama tamamlama süresi 24.3±6.2 olarak bulunmuş ve iki grubun tamamlama süreleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (F=0.3 p<0.01). Hasta grubunun WMS-R mantıksal anlık bellek alt test ortalama puanları 14.8±4.0, kontrol grubunun WMS-R mantıksal anlık bellek alt test ortalama puanları 17.2±4.9 olarak bulunmuş ve iki grubun mantıksal anlık bellek alt test performansları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (*Z*=2.4 p=0.01).

Psikososyal işlevsellik düzeyi de iki grup arasında farklılık göstermiştir. BB-II grubunun ortalama KİDÖ (genel) puanı 7.0±3.4, kontrol grubunun ortalama KİDÖ (genel) puanı ise 3.7±2.4 olarak bulunmuş ve iki grubun ortalama KİDÖ (genel) puanları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (F=21.0 p<0.01).

İki grubun KİDÖ puanları arasında bulunan farklılığın, iki grup arasında farklılık olduğu gösterilen klinik faktörler ve bilişsel işlevlerden bağımsız olup olmadığını test etmek amacı ile ANCOVA ve lineer regresyon analizleri kullanılmıştır. KİDÖ puanları arasındaki farklılığın, iki grup arasında farklılık olduğu gösterilen WUDÖ, YMDÖ ölçümlerinin kontrol edilmesi sonrasında devam ettiği görülmüştür (F=3.1 p<0.01). HAM-A ve HAM-D ölçümlerinin sırasıyla kontrol edilmesi sonrasında ise bu farklılığın kaybolduğu görülmüştür (HAM-A: F=3.1 p=0.08; HAM-D: F=0.0 p=0.89). İki grup arasında farklılık olduğu gösterilen bilişsel işlev performanslarının birlikte kontrol edilmesi sonrasında KİDÖ puanları arasındaki farklılığın kaybolduğu (F=2.0 p=0.15), ancak hiç bir bilişsel işlev performansının tek başına iki grup arasında bulunan bu farklılığı açıklayacak güçte olmadıkları görülmüştür.

Bilişsel işlev performanslarından, KİDÖ ölçüm puanları arasında bulunan farklılığa en fazla etki eden bilişsel işlev performansları (İÜSHST, WKET tamamlanan kategori, WKET perseveratif olmayan hata sayısı) ile HAM-D ve HAM-A ölçüm puanları, birlikte kontrol edildikleri ANCOVA ve lineer regresyon analizlerinde modellendi. İki grubun KİDÖ puanları arasındaki farklılığın İÜSHST, WKET tamamlanan kategori, WKET perseveratif olmayan hata sayısı ölçümlerinin kontrol edilmesi sonrasında da devam ettiği (F=7.1 p<0.01), HAM-D ve HAM-A ölçüm puanlarının kontrol edilmesi sonrasında ise bu farklılığın kaybolduğu görülmüştür (F=2.7 p=0.10). Ayrıca aynı değişkenler, HAM-A ve HAM-D ölçüm puanlarının kategorik değişken olarak tekrar düzenlendiği lineer regresyon analizinde yeniden test edilmiş ve KİDÖ puanları arasındaki farklılığın, benzer şekilde sadece HAM-A ve HAM-D kategorik değişkenlerinin kontrol edilmesi sonrasında kaybolduğu görülmüştür (β=0.082 p=0.45). Bu anlamda da, iki grubun KİDÖ puanları arasındaki farklılığın, eşik altı depresyon ve anksiyete belirtileri ile güçlü bir ilişkisi olduğu bulunmuştur.

**Sonuç:** Eşik altı klinik belirtilerin, özellikle de eşik altı depresif belirtilerin psikososyal işlevsellik düzeyi ile güçlü bir ilişkisinin olması bu çalışmanın ana bulgusudur. Buna karşın, bu çalışmada bilişsel işlev kusurlarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile anlamlı bir ilişkisi gösterilememiştir. Elde edilen bu verilere göre, eşik altı belirtilere özellikle de eşik altı depresif belirtilere yönelik tedavi ve

takip programlarının oluşturulması, BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerininin iyileştirilmesinde önemli katkılar sağlayabilir.

**Anahtar Sözcükler**: Bipolar Tip - II Bozukluk, ötimi, psikososyal işlevsellik, bilişsel işlevler, klinik özellikler

# SUMMARY


**Clinical and Cognitive Predictors of Psychosocıal Functioning in Euthymic Period of Bipolar Disorder Type II Patients**

**Aim:** It is well established that patients with bipolar disorder experience functional impairment even in remission period. There is a growing body of evidence of negative effect of subthreshold symptomatology and neurocognitive impairment on psychosocial functioning in euthymic bipolar patients. But these issues have been studied mostly on Bipolar I disorder (BB-I) whereas Bipolar II disorder (BB-II) remains understudied. The aim of this study was to investigate the impact of subclinical symptoms and neurocognitive impairment on psychososcial functioning in euthymic BB-II patients. In this study it was hypothesised that clinical factors and cognitive impairments are associated with poor psychosocial functioning outcome in euthymic BB-II patients.

**Method:** Thirthy-seven subjects who met criteria for BB-II according to Structured Clinical Interview for DMS-IV and 35 healthy subjects were enrolled for the study. The patients recruited from Outpatient Unit, Department of Psychiatry, Ankara University School of Medicine. All participants were assessed with Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Young Mania Rating Scale(YMRS), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), and Wender Utah Rating Scale (WURS).The euthymia criteria was 7 or below on HAM-D and YMR scales. Neurocognitive battery consisted of assessment of total IQ, processing speed, attention, executive function, working memory, verbal learning and memory. Functioning Assessment Short Test (FAST) was used to assess psychosocial functioning. Two groups were compared on clinical (HAM-D, HAM-A YMRS, WURS), neurocognitive (coding, processing speed, attention, executive function, verbal learning and memory) variables and psychosocial functioning levels. Analyses of covariance (ANCOVA) and linear regression analyses were applied to identify clinical and neurocognitive predictors of functional outcome.

**Results:** It was found that subsyndromal depressive and anxiety symptoms were independently associated with FAST scores. However there was no association between neurocognitive functions and psychosocial functioning in euthymic BB II patients.

Overal HAM-D scores in BB-II group was 4.5±2.0, overall HAM-D scores in control group was 1.7±1.6 and there was a significant difference on HAM-D scores between two groups ($Z=5.0$ $p<0.01$). Overall HAM-A scores in BB-II group was 7.9±5.1, overall HAM-A scores in control group was 1.6±1.6 and there was a significant difference on HAM-A scores between two groups ($Z=5.9$ $p<0.01$). Overall YMRS scores in BB-II group was 0.6±1.5, Overall YMRS scores in control group was 0.0±0.0 and there was a significant difference on YMRS scores between two groups ($Z=2.4$ $p=0.01$). Overall WURS scores in BB-II was 26.7±21.9, overall WURS

scores in control group was 13.3±6.1 and there was a significant difference on WURS scores between two groups (Z=2.0 p=0.03).

There was a difference on some cognitive function domains beween two groups. The overal WAIS-R general knowledge score in BB-II was 13.0±3.9, overall WAIS-R general knowledge subtest score in control group was 11.5±2.3 and there was no difference on WAIS-R general knowledge subtest scores between two groups (Z=1.4 p=0.15). Overall WAIS-R digit span subtest score in BB-II groups was 8.2±3.0, overall WAIS-R digit span subtest score in control group was 8.7±2.6 and there was no difference on WAIS-R digit span subtest scores between two groups (Z=1.0 p=0.31). Overall WAIS-R block design subtest score in BB-II group was 10.7±4.6, Overall WAIS-R block design subtest score in control group was 8.9±2.7 and there was no difference on WAIS-R block design subtest scores between two groups (Z=1.7 p=0.07). Overall WAIS-R arithmetic subtest score of BB-II group was 10.2±3.7, Overall WAIS-R arithmetic subtest score in control group was 9.5±4.1 and there was no difference on WAIS-R arithmetic subtest socres between two groups (Z=1.1 p=0.23). Overall WAIS-R coding subtest score in BB-II group was 10.4±9.4, Overall WAIS-R coding subtest score in control group was 9.8±2.9 and there was a difference on WAIS-R coding subtest scores betwween two groups (Z=2.1 p=0.03). Overall TMT-A score of BB-II group was 34.5±4.9, overall TMT-A score in control group was 28.4±3.5 and there was a difference on TMT-A scores between two groups (F=5.6 P<0.01). the overall WCST perseverative errors score in BB-II group was 11.1±11.5, overall WCST perseverative errors score in control groups was 7.3±2.8 and there was no difference on WCST perseverative errors score between two groups (Z=0.9 p=0.33). Overall WCST nonperseverative error score in BB-II group was 14.8±9.7, overall WCST nonperseverative score in control group was 6.4±3.2 and there was a difference on WCST nonperseverative scores between two groups (Z=3.8 p<0.01). Overall WCST completed category score in BB-II group was 5.4±1.1, overall WCST completed category score in control group was 5.9±0.1 and there was a difference on WCST completed category score between two groups (Z=2.6 p<0.01). Overall TMT-B score in BB-II group was 80.3±21.9, overall TMT-B score in control group was 56.1±8.7 and there was a difference on TMT-B scores between two groups (F=0.5 p<0.01). Overall ACT score in BB-II group was 45.6±6.9, overall ACT score in control group was 48.4±6.4 and there was a difference on TMT-B score between two groups (F=8.1 p<0.01). Overall WMS-R logical immadiate memory score in BB-II group was 14.8±4.0, overall WMS-R logical immadiate memory score in control group was 17.2±4.9 and there was a difference on WMS-R logical immadiate memory score between two groups (Z=2.4 p=0.01). Overall Stroop test score in BB-II group was 29.9±7.3, overall stroop test score in control group was 24.3±6.2 and there was a difference on stroop test scores between two groups (F=0.03 p<0.01).

The difference was found between two groups in terms of psychosocial functioning level. Overall FAST score in BB-II group was 7.0±3.4, overall FAST score in control group was 3.7±2.4 and there was a difference on FAST scores between two groups (F=21.0 p<0.01).

Test of ANCOVA was applied to invesitigate the difference on FAST scores of two groups whether it was independent or not from the cilinical factors and cognitive functions, which denoted statystically difference between two groups. After controlling for WUDÖ, YMRS scores, the difference on FAST scores did not disappear ($F=3.1$ $p<0.01$). After controlling for HAM-A and HAM-D scores, the difference on FAST scores disappeared (HAM-A: $F=3.1$ $p=0.08$; HAM-D: $F=0.0$ $p=0.89$). After controlling for cognitive functions which displayed difference between two groups together, the difference on FAST score disapperad ($F=2.0$ $p=0.15$), however it was also found that none of the any cogntive functions had not have statisticaly power to explain the difference on FAST scores of two groups alone.

Additionally the cognitive functions which was found the most related with the difference on FAST scores (ACT, WCST complated category, WCST non perseverative errors) and clinical factors which were strongly associated with the difference on FAST scores were taken as covariates together in ANCOVA and linear regression analysis. After controlling for ACT, WCST complated category, WCST non perseverative errors in model 1 the difference on FAST scores did not disappear ($F=7.1$ $p<0.01$). After controlling for variables in model 1, HAM-D and HAM-A scores the difference was disappeared ($F=2.7$ $p=0.10$). Besides the same variables were tested again in linear regression analaysis where HAM-D and HAM-A continious variables were rearrenged as categoric variables. After controlling for the variables in model 1 and HAM-D and HAM-A categorical variables, the difference on FAST scores disappeared smilarly. Thus, it was found that the difference on FAST scores was strongly associated with subthreshold depressive symptoms. And it was also found that this difference associated with subthreshold anxiety sympyoms too.

**Conclusion:** Main findings of this study is that there is relation between subthreshold symptoms -especially subclinic depressive symptoms- and psychosocial functioning. According the this results, strategies to threat subthreshold symptomatology especially subclinic depressive symptomatology might contribute to enhance psychosocial functioning among patients with BB-II.

**Key words**: Bipolar Disorder Type II, euthimia, psychosocial functioning, cognitive functions, clinical features

# KAYNAKLAR


Akiskal HS (1996). The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. J. Clin. Psychopharmacol. 16: 4– 14.

Akiskal HS ve Pinto O (1999). The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. Psychiatric Clinics of North America, 22: 517–34.

Akiskal HS Bourgeois ML Angst J ve ark (2000). Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. Journal of Affective Disorders, 59: 5–30.

Amerikan Psikiyatri Birlig□i (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV). Körog□lu E (çev.) Ankara; Hekimler Yayın Birliği.

American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association.

Andreou C ve Bozikas VP (2013) The predictive significance of neurocognitive factors for functional outcome in bipolar disorder. Current Opinion in Psychiatry, 26(1): 54-59.

Angst J (1998) The emerging epidemiology of hypomania and Bipolar II Disorder. Journal of Affective Disorders, 50. 143–51.

Angst J Gamma A Benazzi F ve ark (2003) Toward a re-definition of sub-threshold bipolarity: Epidemiology and proposed criteria for Bipolar II, minor bipolar disorders and hypomania. Journal of Affective Disorders, 73: 133–46.

Angst J (2006) Do many patients with depression suffer from bipolar disorder? Canadian Journal of Psychiatry, 51: 3–5.

Arts B, Jabben N, Krabbendam L ve ark (2008) Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. Psychological Medicine, 38(6): 771-786.

Aydemir Ö, Eren İ, Savaş H ve ark (2007) Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeğinin Gelişrilmesi, Güvenilirlik ve Geçerliliği.Türk Psikiyatri Dergisi, 18(4): 344-352.

Aydemir Ö, Üçok A, Esen-Danaci A ve ark (2009) Bireysel ve sosyal performans ölçeği'ninTürkçe Sürümünün Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni/ Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 19(2): 93-100.

Aydemir Ö ve Uykur B (2012) Reliability and validity study of the Turkish version of functioning assessment short test in bipolar disorder. Türk Psikiyatri Dergisi, 23(3): 193.

Bauer M ve Pfenning A (2005) Epidemiology of bipolar disorders. Epilepsia, 46:8–13.

Baldassano CF, Barangel LB, Gyulai L ve ark (2005) Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP- BD participants. Bipolar disorders,*7*(5): 465-470.

Barbosa L, Berk M, Vorster MA (2003) double-blind, randomized, placebo-controlled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in patients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes. J Clin Psychiatry, 64: 403-7

Benazzi F (2000) Depression with DSM-IV atypical features: a marker for bipolar II disorder. European archives of psychiatry and clinical neuroscience,250(1): 53-55.

Benazzi F (2001a) Is four days the minimum duration of hypomania in Bipolar II Disorder? European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 251: 32–48.

Benazzi F (2001b) Course and outcome of bipolar II disorder: a retrospective study. Psychiatry Clin. Neurosci, 55: 67–70.

Benazzi F (2003) Bipolar II Disorder and major depressive disorder: continuity or disconti- nuity? World Journal of Biological Psychiatry, 4:166–71.

Benazzi F (2007) Bipolar disorder—focus on bipolar II disorder and mixed depression. The Lancet, 369(9565): 935-945

Birchwood M, Smith JO, Cochrane R ve ark (1990) The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. The British Journal of Psychiatry, 157(6): 853-859.

Bland RC (1997) Epidemiology of affective disorders: a review. Canadian Journal of Psychiatry, *42*(4): 367-377.

Bonnin CM, Martínez-Arán A, Torrent C ve ark (2010) Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study.Journal of Affective Disorders, 121(1): 156-160.

Bora E, Yucel M, ve Pantelis C (2009) Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. Journal of Affective Disorders, 113(1): 1-20.

Bora E, Yücel M, Pantelis C ve ark (2011) Meta- analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica, 123(3): 165-174.

Bourne C, Aydemir Ö, Balanzá- Martínez V ve ark (2013) Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta- analysis. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1-14.

Bowden CL, Calabrese JR, Sachs G ve ark (2003) A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treat- ment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry, 60: 392-400

Boylan KR Bieling PJ Marriott M ve ark (2004) Impact of comorbid anxiety disorders on outcome in a cohort of patients with bipolar disorder. The Journal of clinical psychiatry,65(8): 1106-1113.

Calabrese JR, Hirschfeld RM, Frye MA ve ark (2004) Impact of depressive symptoms compared with manic symptoms in bipolar disorder: results of a U.S. community-based sample. The Journal of Clinical Psychiatry, 65: 1499–1504.

Calabrese JR, Keck Jr PE, MacFadden W ve ark (2005) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. Am J Psychiatry,162: 1351-60

Cannon M, Jones P, Gilvarry C ve ark (1997) Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. Am J Psychiatry, 154: 1544–1550.

Chen YW ve Dilsaver SC (1995) Comorbidity for obsessive compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. Psychiatry Res., 59: 57–64.

Clark L, Iversen SL ve Goodwin GM (2002) Sustained attention deficit in bipolar disorder. The British Journal of Psychiatry, 180(4): 313-319.

Clark L, Sarna A ve Goodwin GM (2005) Sustained attention-deficit confirmed in euthymic bipolar disorder but not in first-degree relatives of bipolar patients or euthymic unipolar depression.Biological psychiatry, 57(2): 183-187.

Conus P, Cotton S, Abdel- Baki A ve ark (2006) Symptomatic and functional outcome 12 months after a first episode of psychotic mania: barriers to recovery in a catchment area sample. Bipolar Disorders, 8(3): 221-231.

Cooke RG, Robb JC, Young LT ve ark (1996) Well-being and functioning in patients with bipolar disorder assessed using the MOS 20-ITEM short form (SF-20). J. Affect. Disord, 39: 93–97.

Coryell W, Keller M, Endicott J, Andreasen N, Clayton P veHirschfeld R (1989) Bipolar II illness: course and outcome over a five-year period. Psychological Medicine, 19(01): 129-141.

Coryell W, Endicott J, Maser JD ve ark (1995) Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. American Journal of Psychiatry, 152: 385–90.

Coryell W, Solomon D, Turvey C ve ark (2003) The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. Archives of General Psychiatry, 60(9): 914.

Dean BB, Gerner D, Gerner RH (2004) A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and healthcare costs and utilization in bipolar disorder. Curr Med Res Opin, 20: 139–154.

Demirel A, Kadak ÖF ve Duran A (2012) Ötimik bipolar hastalarda nörobilişsel defisitler. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, *4*: 381-395.

Depp CA, Mausbach BT ve ark (2012). Meta-Analysis of the association between cognitive abilities and everyday functioning in bipolar disorder. Bipolar Disorders. 14:217-226

Dittmann S ve Henning-Fast K Gerber S ve ark (2008) Cognitive functioning in euthymic bipolar I and bipolar II patients. Bipolar Disorders, 10(8): 877-887.

Dunner DL ve ark (1976) Heritable factors in the severity of affective illness. Biological Psychiatry, 11: 31–42.

Elgie R ve Morselli PL (2007) Social functioning in bipolar patients: the perception and perspective of patients, relatives and advocacy organizations a review. Bipolar Disorders, 9(1- 2): 144-157.

Endicott J, Nee J, Harrison W ve ark. (1993) Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure.*Psychopharmacology bulletin*, 29(2), 321-326

Erakay SY (2001) Şizofreni tanılı hastalarda sosyal işlevsellik ölçeği (SİÖ) Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması. Yayımlanmamış uzmanlık tezi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İzmir.

Fidaner H, Elbi H, Fidaner C ve ark (1999) Yaşam kalitesinin ölçülmesi. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. 3P Dergisi, *7*(2): 5-13.

Fasmer OB (2001) The prevalence of migraine in patients with bipolar and unipolar affective disorders. Cephalalgia, 21(9): 894-899.

Fasmer, OB ve Oedegaard, KJ (2005) Is migraine in unipolar depressed patients a bipolar spectrum trait?. Journal of affective disorders, 84(2): 233-242.

Ghaemi SN, Ko NJ ve Goodwin FK (2002) 'Cade's disease' and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. Canadian Journal of Psychiatry, 47: 125–34.

Ghaemi SN, Hsu DJ, Soldani F ve ark. Antidepressants in bipolar disorder: the case for caution. Bipolar Disord 2003; 5: 421-33

Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL ve ark (1995) Relapse and impairment in bipolar disorder. Am J Psychiatry, 152: 1635–1640.

Glahn DC, Baerden CE, Nienman TA ve Escamilla MA (2004). The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. Bipolar disorders, *6*(3): 171-182.

Goetz I, Tohen M, Reed C ve ark (2007) Functional impairment in patients with mania: baseline results of the EMBLEM study. Bipolar Disorders, 9: 45–52.

Goswami U, Sharma A, Khastigir U ve ark (2006) Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder. The British Journal of Psychiatry, 188(4). 366-373.

Gruber SA, Rosso IM ve Yurgelun-Todd D (2008) Neuropsychological performance predicts clinical recovery in bipolar patients. Journal of affective disorders, 105(1): 253-260

Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT ve ark (2005) Descriptive and longitudinal observations on the relationship of Borderline Personality Disorder and bipolar disorder. American Journal of Psychiatry, 163: 1173–8.

Gyulai L, Bowden CL, McElroy SL (2003) Maintenance efficacy of divalproex in the prevention of bipolar depression. Neu- ropsychopharmacology, 28: 1374-82

Harkavy-Friedman JM, Keilp JG, Grunebaum MF (2006). Are BPI and BPII suicide attempters distinct neuropsychologically*?*. Journal of affective disorders, 94(1): 255-259.

Hirschfeld RMA ve Vornik AL (2005) Bipolar disorder – costs and comorbidity. American Journal of Managed Care, 11:85–90.

Hsiao YL ve Wu YS Wu JYM ve ark (2009) Neuropsychological functions in patients with bipolar I and bipolar II disorder. Bipolar disorders, 11(5): 547-554.

Huxley N ve Baldessarini RJ (2007) Disability and its treatment in bipolar disorder patients. Bipolar Disorders, 9(1-2): 183-196.

Jaeger J, Berns S, Loftus S ve ark (2007) Neurocognitive test performance predicts functional recovery from acute exacerbation leading to hospitalization in bipolar disorder. Bipolar disorders,9(1- 2), 93-102.

Jamison KR (2000) Suicide and bipolar disorder. Journal of Clinical Psychiatry.

Joyce PR, Luty MZ, McKenzie JM ve ark (2004) Bipolar II Disorder: personality and outcome in two clinical samples. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 38: 433–8.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ ve ark (2002) The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry, 59: 530-7

Judd LL ve Akiskal HS (2003) The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. J Affect Disord, 73: 123-131.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ ve ark (2003a) A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of Bipolar II Disorder. Archives of General Psychiatry, 60: 261–9.

Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS ve ark (2003b) Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. Int. J. Neuropsychopharmacol. 6: 127–137.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ ve ark (2003c) The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? J Affect Disord, 73: 19-32

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ ve ark (2005) Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. Arch. Gen. Psychiatry, 62: 1322–1330.

Kawa I, Carter PR, Joyce CJ ve ark (2005) Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. Bipolar disorders, *7*(2): 119-125.

Kaya E Aydemir Ö Selçuki D (2009) Remisyondaki ikiuçlu hastalarda kalıntı duygudurum belirtilerinin bilişsel ve toplumsal işlevsellik üzerine etkisi. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 10: 124-30.

Kennedy N, Foy K, Sherazi R ve ark (2007) Long- term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. Bipolar disorders, 9(1- 2): 25-37.

Kessler RC, Berglun P, Demler O ve ark (1994) Lifetime and 12-months prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch. Gen. Psychiatry 51: 8–19.

Ketter TA, Wang PW, Nowakowska C ve ark (2005) Treatment of acute mania in bipolar disorder. In: Ketter TA, editor. Advances in the treatment of bipolar disorder. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2005: 11-55

Klerman GL (1981) The spectrum of mania. Comprehensive Psychiatry, 22: 11–20.

Krishnan KRR (2005) Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. Psychosomatic Medicine, 67: 1–8.

Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G ve ark (1999) Form-36'nın (KF-36) Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. Romatizmal hastalığı olan bir grup hasta ile çalışma. İlaç ve Tedavi Dergisi, 12: 102-106.

Kupfer DJ (2005) The increasing medical burden of bipolar disorder. Journal of the American Medical Association, 293: 528–30.

Kurtz MM ve Gerraty RT (2009) A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. Neuropsychology, 23(5): 551.

Levy B ve Manove E (2012) Functional outcome in bipolar disorder: the big picture. Depression Research and Treatment, 2012.

Lewinshon PM, Klein DN ve ark (1995) Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidty, and course. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 34: 454-463.

Lloyd AJ, Moore PW, Cousins DA ve ark (2009) White matter lesions in euthymic patients with bipolar disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica, 120(6): 481-491.

Low NC, Fort D, Galbaut G ve ark (2003) Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache:* The Journal of Head and Face Pain, *43*(9): 940-949.

MacQueen GM, Young LT Robb JC ve ark (2000) Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica, 101: 374–381.

MacQueen GM, Young LT ve Joffe RT (2001) A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica, 103(3): 163-170.

MacKinnon DF, McMahon FJ,Simpson S ve ark (1997) Panic disorder with familial bipolar disorder. *Biological psychiatry*, 42(2): 90-95.

Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D ve ark (2007) Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. Bipolar Disord, 9: 114-125.

Mangweth B, Hudson JL, Pope HG ve ark (2003) Family study of the aggregation of eating disorders and mood disorders. Psychological medicine, 33(07): 1319-1323.

Martinez-Aran A,Vieta E, Reinares M ve ark (2004) Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. Am J Psychiatry 2 (161): 262–270.

Martinez-Aran A, Vieta E,Torrent C ve ark (2007) Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. Bipolar Disorders, 9(1-2): 103-113.

Martino DJ, Marengo E, Igoa A ve ark (2009) Neurocognitive and symptomatic predictors of functional outcome in bipolar disorders: a prospective 1 year follow-up study.Journal of affective disorders, 116(1): 37-42.

Martino DJ, Igoa A, Marengo E ve ark (2011) Neurocognitive impairments and their relationship with psychosocial functioning in euthymic bipolar II disorder. The Journal of Nervous and Mental Disease, 199(7): 459-464.

McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T ve ark (2001) Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. American Journal of Psychiatry, 158: 420–6.

McElroy SL, Kotwal R, Keck PE ve ark (2005) Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations?. Journal of affective disorders, 86(2): 107-127.

McIntyre RS, Soczynska JK, Bottas A ve ark (2006) Anxiety disorders and bipolar disorder: a review. Bipolar disorders, 8(6): 665-676.

Merikangas KR, Akiskal HS ve Angst J ve ark (2007) Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. Arch. Gen. Psychiatry, 64: 543–552.

Morosini PL, Magliano L, Brambilla L ve ark. (2000) Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM- IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social funtioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *101*(4), 323-329.

Mundt JC, Marks IM, Shear MK ve ark (2002) The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. The British Journal of Psychiatry, 180(5), 461-464.

Mury M, Verdoux H, Bourgeois M ve ark (1995) Comorbidity of bipolar and eating disorders. Epidemiologic and therapeutic aspects. Ence´phale 21: 545–553.

Özer S, Uluşahin A, Batur S ve ark (2002) Outcome measures of interepisode bipolar patients in a Turkish sample. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, l37: 31-37.

Pachet AK ve Wisniewski AM (2003) The effects of lithium on cognition: an updated review. Psychopharmacology, 170(3): 225-234.

Parker G, Roy K, Mitchell P ve ark(2002) Atypical depression: a reappraisal. American Journal of Psychiatry,159(9): 1470-1479.

Perugi G ve Akiskal HS (2002) The soft bipolar spectrum redefined: focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating connection in bipolar II and related conditions. Psychiatric Clinics of North America, *25*(4): 713-737.

Pini S, de Queiroz V, Pagnin D ve ark (2005) Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. European Psychopharmacology, 15: 425–34.

Peselow ve Pieve RR (1995) Relationship between hypomania and personality disorders before and after successful treatment. Am J Psychiatry 50:163-173

Post RM, Altshuler LL, Leverich GS ve ark (2006) Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline. Br J Psychiatry, 189: 124-31

Quraishi S ve Frangou S (2002) Neuropsychology of bipolar disorder: a review. Journal of affective disorders, 72(3): 209-226.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. J. Am. Med. Assoc. 264: 2511–2518.

Rihmer Z ve Angst J (2007) Mood Disorders: Synopsis of Psychiatry. 10. Baskı Cilt 1, BJ Saddock ve VA. Saddock (Ed), Wolter Kluwer-Lipincot Williams Wilkins Press, s.529.

Robb JC, Cooke RG, Devins GM (1997) Quality of life and lifestyle disruption in euthymic bipolar disorder. Journal of Psychiatric Research, 31(5): 509-517.

Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P ve ark (2006) A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. Journal of Affective Disorders, 93(1): 105-115.

Rosa AR, Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A ve ark (2007) Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. Clin. Pract. Epidemol. Ment. Health 3, 5.

Rosa A, Reinares M, Franco C ve ark (2009) Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. Bipolar Disord., 11: 401–409.

Rosa AR, Bonnin CM, Vazquez GH ve ark (2010). Functional impairment in bipolar II disorder: Is it as disabling as bipolar I? Journal of Affective Disorders, 127: 71–76.

Roy-Byrne P, Scheele L, Brinkley J ve ark (1997): Adult attention-deficit hyperactivity disorder: assessment guidelines based on clinical presentation to a specialty clinic. Compr Psychiatry, 38:1—9

Sanchez-Moreno J,,Martinez-Aran A, Tabares-Seisdedos R ve ark. (2009) Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. Psychotherapy and Psychosomatics, 78(5): 285-297.

Sato T, Bottlender R, Schröter A ve ark (2003) Frequency of manic symptoms during a depressive episode and unipolar 'depressive mixed state'as bipolar spectrum. Acta Psychiatrica Scandinavica, *107*(4): 268-274.

Seidman LJ, Kremen WS, Koren D ve ark (2002) A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. Schizophrenia research, 53(1): 31-44.

Senturk V, Demırel H, Atbasoglu EC (2012) No impairmant on executive functions and memory in bipolar dysorder over time.5th Biennial Conference of the International-Society-for-Bipolar-Disorders. Istanbul, TURKEY, MAR 14-17

Senturk V, Goker C, Bilgic A ve ark (2007) Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. Bipolar Disorders, 9(s1): 136-144.

Shippee ND, Shah ND, Williams MD ve ark (2011) Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. Health and Quality of Life Outcomes, 9(1): 90.

Silverstone T, McPherson H, Li Q ve ark (2003) Deep white matter hyperintensities in patients with bipolar depression, unipolar depression and age- matched control subjects. Bipolar disorders, 5(1): 53-57.

Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR ve ark (2004) Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD).

American Journal of Psychiatry, 161: 2222–9.

Simon NM, Pollack MH, Ostacher MJ ve ark (2007) Understanding the link between anxiety symptoms and suicidal ideation and behaviors in outpatients with bipolar disorder. Journal of affective disorders, *97*(1): 91-99.

Simonsen C, Sundet K, Vaskin A ve ark (2008) Neurocognitive profiles in bipolar I and bipolar II disorder: differences in pattern and magnitude of dysfunction. Bipolar Disorders, *10*(2): 245-255.

Skeppar P, Adolfsson R. Bipolar II and the bipolar spectrum. Nord J Psychiatry 2006;60:7

Sole B, Martinez-Aran A, Torrent C ve ark (2011) Are bipolar II patients cognitively impaired? A systematic review. Psychol Med, 41(9): 1791-803.

Sole B, Bonnin C, Torrent C ve ark (2012) Neurocognitive impairment and psychosocial functioning in bipolar II disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica, 125(4): 309-317.

Stewart JW, Qutkin FM, Davies C ve ark (2006) Atypical Depression, Dysthymia, and Cyclothymia. Textbook of Mood Disorders, 1.Baskı, Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF (Ed), London, American Psychiatric Publishing Inc, s.553-556.

Strakowski SM, Williams JR, Sax KW ve ark (2000) Functional impairment and cognition in bipolar disorder. Psychiatr. Q, 71: 309–329.

Suppes T, Mintz J, McElroy SL ve ark (2005) Mixed hypomania in 908 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation Bipolar Treatment Network. Archives of General Psychiatry, 62: 1089–96.

Tabares-Seisdedos R, Balanza-Martinez V, Sanchez-Moreno J ve ark (2008) Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. J. Affect. Disord. 109: 286–299.

Thompson JM, Gallagher P, Huges JH ve ark (2005) Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. The British Journal of Psychiatry,186(1): 32-40.

Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT ve ark (1990) Outcome in mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. Arch Gen Psychiatry, 47: 1106–1111.

Tohen M, Hennen J, Zarate CM ve ark (2000) Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first- episode major affective disorder with psychotic features. Am J Psychiatry, 157: 220–228.

Tohen M, Greil W, Calabrese JR ve ark. (2005) Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial. Am. J. Psychiatry, 162: 1281–1290.

Tondo L, Isacsson G, Baldessarini RJ ve ark (2003) Suicidal behaviour in bipolar disorder. CNS drugs, 17(7): 491-511.

Torrent C, Martinez-Aran A, Daban C ve ark (2006) Cognitive impairment in bipolar II disorder. Br. J. Psychiatry, 189: 254–259.

Torres IJ, Boudreau VG ve Yatham LN (2007) Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. Acta Psychiatrica Scandinavica, 116(434): 17-26.

Treuer T ve Tohen M (2010) Predicting the course and outcome of bipolar disorder: a review. European Psychiatry, 25(6): 328-333.

Uluğ B, Ertuğrul A ve ark.(2001) Yeti yitimi değerlendirme çizelgesinin (WHO-DAS-II) şizofreni hastalarında geçerlilikve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi, 12(2):121-130

Vieta E, Gasto C, Otero A ve ark (1997) Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. Compr. Psychiatry, 38: 98–101.

Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A ve ark (1999) Personality disorders in bipolar II patients. The Journal of nervous and mental disease, 187(4): 245-248.

Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A ve ark (2000) Bipolar II disorder and comor-bidity. Comp Psychiatry 41: 339–343.

Weinstock LM ve Miller IW (2008) Functional impairment as a predictor of short-term symptom course in bipolar I disorder. Bipolar Disord, 10: 437–442.

Weissman MM, Bruce ML, Leaf PJ ve ark (1990) Affective disorders. In: Robins, L.N., Regier, D.A. (Eds.), Psychiatric Disorders in America. The Epidemiologic Catchment Area Study. The Free Press, New York, ss. 53–80.

Wender PH (1985) Wender AQCC (Adult Questionnaire—Childhood Characteristics) scale. Psychopharmacol Bull, 21:927-928

Wingo AP, Harvey PD ve Baldessarini RJ (2009) Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. Bipolar Disorders, 11(2): 113-125.

Wingo AP ve Harvey PD (2010) Correlates of recovery of social functioning in types I and II bipolar disorder patients. Psychiatry Research, 177(1): 131-134.

Yazici O (2007) Bipolar-I and Bipolar-II Disorders. Ed: Köroglu E, Gülec C, Essentials Book of Psychiatry. 2th Edition. Ankara: HYB Press, 273.

Zarate CA, Tohen M, Land M ve ark (2000) Functional impairment and cognition in bipolar disorder. Psychiatr. Q, 71: 309–329.

Zarate CA, Payne JL, Singh J ve ark (2004) Pramipexole for bipolar II depression: a placebo-controlled proof of concept study. Biol Psychiatry 56: 54-60

# EKLER

Ek 1: Hastalar için gönüllü bilgilendirilmiş olur formu

Ek 2: Sağlıklı kontroller için bilgilendirilmiş olur formu

Ek 3: Bipolar Bozukluk Tip-II hastaları için sosyodemografik veri formu

Ek 4: Sağlıklı kontrol grubu için sosyodemografik veri formu

Ek 5: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Ek 6: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)

Ek 7: Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Ek 8: Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ)

Ek 9: Kısa İşlevsellik Derecelendirme Ölçeği (KİDÖ)

Ek 10: Wechsler Yetişkinler için Zekâ Ölçeği-Revize Form (WYZÖ-R/WAIS-R)

Ek 11: WAIS-R Aritmetik alt testi

Ek 12: WAIS-R Sayı dizisi alt testi

Ek 13: WAIS-R Küplerle desen alt testi

EK 14: WAIS-R Şifre alt testi

Ek 15: Wisconsin kart eşleme testi (WKET)

Ek 16: İz Sürme Testi-A (TMT-A)

Ek 17: İz Sürme Testi-B (TMT-B)

Ek 18: İşitsel üçlü sessiz harf sıralama testi (İÜSHST)

Ek 19: Stroop Testi-TBAG formu

Ek 20: WMS-R Mantıksal Anlık Bellek alt testi

## EK-1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nca yapılacak olan "**Ötimik Dönemdeki Bipolar Bozukluk Tip-II hastalarında psikososyal işlevselliğin klinik ve bilişsel yordayıcıları"** isimli araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyeleri tarafından davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın amacı ötimik dönemdeki Bipolar tip-II bozukluğunda psikososyal işlevsellik düzeylerini incelenmek ve bunun klinik özellikler ve bilişsel işlevlerle ilişkisini araştırmaktır. Bu çalışma sırasında klinik ölçümler ve bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla testler verilecektir.

Bu araştırmaya sizinle birlikte 100 kişinin katılması planlanmaktadır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 3 saat olup görüşmeler 2 seansta tamamlanacak ve sizin için uygun olan görüşme saatleri kullanılacaktır. Bu görüşmelerde uygulanacak testler sırasında zihinsel bir yorgunluk yaşayabilirsiniz.

Bu çalışma sırasında, eğer var ise kullandığınız ilaçlarda bir değişiklik olmayacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bu çalışma sırasında hastalık belirtilerinin değerlendirilmesi amacıyla siz ve gerekirse yakınlarınızla hastalık belirtileriniz konusunda konuşulacaktır. Bu konuşmalar sizi duygusal bakımdan rahatsız edebilir. Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Vesile Şentürk-CANKOROR'u (tel no: 595 7272/595 6672) veya Dr. Rifat S. İLHAN'ı (tel no: 595 6670) arayabilirsiniz.

Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz, daha sonraki görüşmeleri kabul etmeyebilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

---

Ben.....……., yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:
Katılımcının Adı-soyadı:
İmza:.....
Doğum Tarihi:
Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı: İmza:.....

## EK-2. SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nca yapılacak olan "**Ötimik Dönemdeki Bipolar Bozukluk Tip-II hastalarında psikososyal işlevselliğin klinik ve bilişsel yordayıcıları"** isimli araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyeleri tarafından davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın amacı ötimik dönemdeki Bipolar tip-II bozukluğunda psikososyal işlevsellik düzeylerini incelenmek ve bunun klinik özellikler ve bilişsel işlevlerle ilişkisini araştırmaktır. Bu çalışma sırasında klinik ölçümler ve bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla testler verilecektir.

Bu araştırmaya sizinle birlikte 100 kişinin katılması planlanmaktadır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 3 saat olup görüşmeler 2 seansta tamamlanacak ve sizin için uygun olan görüşme saatleri kullanılacaktır. Bu görüşmelerde uygulanacak testler sırasında zihinsel bir yorgunluk yaşayabilirsiniz.

Bu çalışma sırasında, eğer var ise kullandığınız ilaçlarda bir değişiklik olmayacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Vesile ŞENTÜRK-CANKORUR'a (tel no: 595 7272 / 595 6672) veya Dr. Rifat S. İLHAN'I (tel no: 595 6670) arayabilirsiniz.

Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz, daha sonraki görüşmeleri kabul etmeyebilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

---

Ben.....……., yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:
Katılımcının Adı-soyadı:
İmza:.....
Doğum Tarihi:
Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı: İmza:.....

## EK-3. BİPOLAR TİP-II BOZUKLUK HASTALARI İÇİN SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Tarih:
Prot. No:
Adı – soyadı
Adres:

Telefon:

1. Cinsiyeti: (1) erkek (2) kadın

2. Yaşı:

3. Doğum tarihi: ……../……../19….

4. Eğitim durumu: (1) okuryazar değil (2) okuryazar (3) ilkokul (4) ortaokul (5) lise (6) yüksekokul

5. Eğitim süresi (yıl):

6. Medeni durumu: (1) bekar (2) evli (3) dul (4) boşanmış/ayrı

7. İşi: (1) İşsiz (2) Ev hanımı (3) memur/işçi (4) Ticaret (5) Emekli (6) Öğrenci

8. Tanı: (1) Bipolar I bozukluk (2) Bipolar II Bozukluk

9. Alkol/madde sorunu var mı?: □ hayır □ evet

Evet ise:.....

10. Sigara kullanıyor mu?: □ hayır □ evet

Evet İse: süre/miktar ….....

11. Eksen II tanısı var mı? □ hayır □ evet Evet ise:.....

12. Eksen II tanısı şüphesi var mı? □ hayır □ evet Evet ise:.....

13. Diğer psikiyatrik ektanılar: □ hayır □ evet Evet ise:.....

14. Bilinenen başka bir tıbbi hastalık var mı?: □ hayır □ evet
Evet İse tanısı / tedavisi / süre:……
……
……

15. Geçirilmiş ameliyat öyküsü var mı? □ hayır □ evet

:……
……
……

16. Doğum komplikasyonu var mı?: □ hayır □ evet

17. Hastalık süresi (yıl):

18. Hastalığın başlama yaşı:

19. Tedavisiz geçen süre:

20. Hastaneye yatış sayısı:

21. Hastaneye son yatış tarihi:

22. İlk epizod türü:: (1) depresif (2) manik (3) karma (4) hipomanik

23. Epizod sayısı: Mani:….. Depresyon: …… Karma: … Hipomani: …Toplam….

24. Son geçirdiği epizod: (1) depresif (2) manik (3) karma (4) hipomanik

25. Mevsimsellik var mı?: □ hayır □ evet

26. Hızlı döngülülük var mı?: □ hayır □ evet

27. Öyküde Hızlı döngülülük var mı?: □ hayır □ evet

28. Atipik Depresyon özellikleri var mı?: □ hayır □ evet

29. Psikotik mani var mı?: □ hayır □ evet

30. Psikotik depresyon var mı?: □ hayır □ evet

31. Postpartum başlangıç var mı?: □ hayır □ evet

32. Kulandığı ilaçlar (son 3 aydır):

33. İntihar girişimi öyküsü var mı? □ hayır □ evet
Evet İse sayısı ve yöntemi:.....

.....
.....

34. Ailede İntihar girişimi öyküsü var mı? □ hayır □ evet
Evet İse kim olduğu,sayısı ve yöntemi:.....
.....
.....

35. Ailede alkol/ madde bağımlılık veya kötüye kullanımı öyküsü var mı?
□ hayır □ evet
Evet İse kim olduğu,madde cinsi ve kullanım miktarı.....
.....
.....

36. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü var mı? □ hayır □ evet
Evet İse kim olduğu,biliniyorsa muhtemel teşhis ve ilaçları:.....
.....
.....

## EK-4. SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Tarih:
Adı – soyadı:
Adres:
Telefon:

1.Cinsiyeti: (1) erkek (2) kadın

2. Yaşı:

3. Doğum tarihi: ……../……../19….

4. Eğitim durumu: (1) okuryazar değil (2) okuryazar (3) ilkokul (4) ortaokul (5) lise (6) yüksekokul

5. Eğitim süresi (yıl):

6. Medeni durumu: (1) bekar (2) evli (3) dul (4) boşanmış/ayrı

7. İşi: (1) İşsiz (2) Ev hanımı (3) memur/işçi (4) Ticaret (5) Emekli (6) Öğrenci

8. Alkol/madde kullanım sorunu var mı? □ hayır □ evet
Evet ise:.....

9. Sigara kullanıyor mu? □ hayır □ evet
Evet İse: süre/miktar ….....

10. Eksen II tanısı var mı? □ hayır □ evet Evet ise:.....

11. Eksen II tanısı şüphesi var mı? □ hayır □ evet Evet ise:.....

12. Diğer psikiyatrik ek tanılar:

13. Bilinen bir tıbbi hastalık var mı? □ hayır □ evet
Evet İse tanısı / tedavisi /
süre:……
……
……
14. Geçirilmiş ameliyat öyküsü var mı? □ hayır □ evet
:……
……
……

1. Doğum komplikasyonu var mı?: □ hayır □ evet

2. Varsa kulandığı ilaçlar (son 3 aydır):

3. İntihar girişimi öyküsü var mı?: □ hayır □ evet
   Evet İse sayısı ve
   yöntemi:.....
   .....
   .....
4. Ailede İntihar girişimi öyküsü var mı? □ hayır □ evet
   Evet İse kim olduğu,sayısı ve
   yöntemi:.....
   .....
   .....
5. Ailede alkol/ madde bağımlılık veya kötüye kullanımı öyküsü var mı?
   □ hayır □ evet
   Evet İse kim olduğu,madde cinsi ve kullanım
   miktarı.....
   .....
   .....
6. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü var mı? □ hayır □ evet
   Evet İse kim olduğu,biliniyorsa muhtemel teşhis ve
   ilaçları:.....
   .....
   .....

## EK-5. HAMİLTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

| | | Puan |
|---|---|---|
| 1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ | (1-5) | ☐ |
| 2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER | (1-5) | ☐ |
| 3. GENİTAL SEMPTOMLAR | (1-3) | ☐ |
| 4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL | (1-3) | ☐ |
| 5. KİLO KAYBI | | |
| A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN | (1-4) | ☐ |
| B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ | (1-4) | ☐ |
| 6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN) | (1-3) | ☐ |
| 7. UYKUSUZLUK (ORTA) | (1-3) | ☐ |
| 8. UYKUSUZLUK (GEÇ) | (1-3) | ☐ |
| 9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL) | (1-3) | ☐ |
| 10. SUÇLULUK DUYGULARI | (1-5) | ☐ |
| 11. İNTİHAR | (1-5) | ☐ |
| 12. PSİŞİK KAYGI | (1-5) | ☐ |
| 13. SOMATİK KAYGI | (1-5) | ☐ |
| 14. HİPOKONDRİ | (1-5) | ☐ |
| 15. İÇGÖRÜ | (1-3) | ☐ |
| 16. YAVAŞLAMA | (1-5) | ☐ |
| 17. AJİTASYON | (1-5) | ☐ |
| TOPLAM | | ..... |

## EK-6. HAMİLTON ANKSİYETE DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

***Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin***

| | Puan |
|---|---|
| **1. ANKSİYETELİ MİZAÇ** | ☐ |
| **2. GERİLİM** | ☐ |
| **3. KORKULAR** | ☐ |
| **4. UYKUSUZLUK** | ☐ |
| **5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)** | ☐ |
| **6. DEPRESİF MİZAÇ** | ☐ |
| **7. SOMATİK (muskuler)** | ☐ |
| **8. SOMATİK (duygusal)** | ☐ |
| **9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR** | ☐ |
| **10. SOLUNUM SEMPTOMLARI** | ☐ |
| **11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR** | ☐ |
| **12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR** | ☐ |
| **13. OTONOMİK SEMPTOMLAR** | ☐ |
| **14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ** | ☐ |

| | |
|---|---|
| ***TOPLAM PUAN:*** | ..... |
| ***PSİŞİK (1,2,3,5,6)*** | ..... |
| ***SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)*** | ..... |

## EK-7. YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

**1) Yükselmiş duygudurum**

0. Yok
1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükselebilen
2. Belirgin yükselme hissi; iyimserlik, kendine güven, neşelilik hali
3. Yükselmiş; yersiz şakacılık
4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

**2) Hareket ve enerji artışı**

0. Yok
1. Kendini enerjik hissetme
2. Canlılık; jestlerde artış
3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

**3) Cinsel ilgi**

0. Artma yok
1. Hafif ya da olası artış
2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

**4) Uyku**

0. Uykuda azalma tanımlamıyor
1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

**5) İritabilite**

0. Yok
2. Kendisi arttığını belirtiyor
4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca. işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

**6) Konuşma hızı ve miktarı**

0. Artma yok
2. Kendini konuşkan hissediyor
4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basınçlı. durdurulamayan, sürekli konuşma

**7) Düşünce yapı bozukluğu**

0. Yok

1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış

2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması

3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali

4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

**8) Düşünce içeriği**

0. Normal

2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar

4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar

6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri

8. Sanrılar; varsanılar

**9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış**

0. Yok, işbirliğine yatkın

2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor

4. Tehdide varacak derecede talepkar

6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç

8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

**10) Dış görünüm**

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

1. Hafif derecede dağınıklık

2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması

3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj

4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

**11) İçgörü**

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor

2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor

3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor

4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

# EK-8. WENDER-UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

| **ÇOCUKKEN**a | Hayır,ya da çok hfif | Hafif | Orta derecede | Fazla | Çok fzla |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 Dikkatimi tpllama sorunum var ı, dkkat im kolayca dalğılırdı. | | | | | |
| 2 Kaygılı,etspalı, sınırlıydım | | | | | |
| 3 Asabi v kırala pordım l | | | | | |
| 4 Dikkatsizdim, hyallere dalardım | | | | | |
| 5 ıKolayca kzar , öfkelenirdim a | | | | | |
| 6 Hemen tpem ardi, ödül nderilerimpd ud.t | | | | | |
| 7 Başladığım br iş, sürdürmekte, atak etmeye yatğım bitirmekte zorlanırdım | | | | | |
| 8. Kısa r t, sbatkar ve ia çıydım, iademe güçlüydü. | | | | | |
| 9. Mutsuz,a çıklı, nkara sındım. | | | | | |
| 10. Ana babamın sözünü dinlemez, donlara karşı gelir r , isyankar davranırdım | | | | | |
| 11. Kendimi küçük görürdüm | | | | | |
| 12. Dalgındım, hatırlan nemeka yordum | | | | | |
| 13. Huysuzdum,kaygusal dalgalanmalar yaşardım n | | | | | |
| 14. ığınDürtülerim, çabuk güçlenirdi m | | | | | |
| 15. Düşünmeden hareket ederim | | | | | |
| 16. Çocuksu davranırdım. | | | | | |
| 17. ululuğa kavuşmayı dörtlüm, yaptıklarıma pişman olurdum. | | | | | |
| 18. Sıkıntı duymayı kolayca değiştirdim k | | | | | |
| 19. Kolaysca yadırgan sızca davranırdım | | | | | |
| 20. Popüler değildim, arkadaşlıklarını güçlüğünü sürdürdü , t diğer çocuklarla anaşamazdım | | | | | |
| 21. Kıyafetlerinin başkaları açısından görünüşüne zorlanırdım | | | | | |
| 22. Öğretmenle, dışlar sorular sorulmasını ourdu, anüdürbnin öğrencilerini çağırırdı. | | | | | |
| **BEN ÇOCUKKEN OLDUĞUM;** | | | | | |
| 23. Genel olarak başarısızdım, yavaş öğrenirdim. | | | | | |
| 24. Matematikle v kısalarla ana iyi değildi. | | | | | |
| 25. Potansiyelimi gerçekleştiremiyordum v | | | | | |

## EK-9. KISA İŞLEVSELLİK DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (KİDÖ)

| | |
|---|---|
| **ÖZERKLİK** | |
| 1. Evde sorumluluk üstlenme | (0) (1) (2) (3) |
| 2. Kendi başına yaşayabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 3. Alışveriş yapabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 4. Kendine bakabilme (bedensel bakım, kişisel temizlik) | (0) (1) (2) (3) |
| **MESLEKİ İŞLEVSELLİK** | |
| 5. Maaşlı bir işte çalışabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 6. Verilen görevleri gerektiği kadar çabuk yerine getirme | (0) (1) (2) (3) |
| | (0) (1) (2) (3) |
| 7. Eğitim aldığı meslek alanında çalışabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 8. Mesleki kazanımlar elde etme | (0) (1) (2) (3) |
| 9. Kendisinden beklenen iş yükünü kaldırabilme | |
| **BİLİŞSEL İŞLEVSELLİK** | |
| 10. Bir kitaba veya filme kendini verebilme | (0) (1) (2) (3) |
| 11. Akıldan hesap yapabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 12. Bir problemi hakkıyla çözebilme | (0) (1) (2) (3) |
| 13. Yeni öğrenilen isimleri hatırlayabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 14. Yeni bilgiler öğrenebilme | (0) (1) (2) (3) |
| **MALİ KONULAR** | |
| 15. Kendi parasını idare edebilme | (0) (1) (2) (3) |
| 16. Parasını dengeli bir şekilde harcayabilme | (0) (1) (2) (3) |
| **KİŞİLERARASI İLİŞKİLER** | |
| 17. Dostluk ve arkadaşlıkları sürdürebilme | (0) (1) (2) (3) |
| 18. Sosyal faaliyetlere katılabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 19. Yakınlarıyla iyi ilişkiler kurabilme | (0) (1) (2) (3) |
| 20. Ailesiyle birlikte yaşama | (0) (1) (2) (3) |
| 21. Tatmin edici cinsel ilişkilerinin olması | (0) (1) (2) (3) |
| 22. İlgi duyduğu zevklerini sürdürebilme | (0) (1) (2) (3) |

## EK-10. WECHSLER YETİŞKİNLER İÇİN ZEKA ÖLÇEĞİ-REVİZE FORM (WYZÖ-R; WAIS-R)

### EK1.WYZÖ- R KAYIT FORMU

ADI SOYADI

CİNSİYET

MEDENİ DURUMU B E BO D

EĞİTİM DURUMU

MESLEĞİ

ADRES.....
.....
.....

EL TERCİHİ

BABANIN EĞİTİMİ VE MESLEĞİ

ANNENİN EĞİTİMİ VE MESLEĞİ

EŞİN EĞİTİMİ VE MESLEĞİ

AİLENİN AYLIK GELİRİ

| | Yıl | Ay | Gün |
|---|---|---|---|
| Test tarihi | ..... | ..... | ..... |
| Doğum tarihi | ..... | ..... | ..... |
| Yaş | ..... | ..... | ..... |

ÖZET

| TEST | Ham Puan | Stand. Puan | | TEST | Ham Puan | Stand. Puan | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Genel Bilgi | | | | Şifre | | | |
| Yargılama | | | | Resim Tamamlama | | | |
| Aritmetik | | | | Küplerle Desen | | | |
| Benzerlik | | | | Resim Düzenleme | | | |
| Sayı Dizisi | | | | Parça Birleştirme | | | |
| Sözcük Dağarcığı | | | | Performans Puanı | | | |
| Sözel Puan | | | | | | | |

SÖZEL PUAN _____ Z B _____
PERFORMANS PUANI _____ Z B _____
BÜTÜN TEST PUANI _____ Z B _____

## EK-11. WAIS-R ARİTMETİK ALT TESTİ

| | D Y | Süre | Puan | |
|---|---|---|---|---|
| 1. 15" | | | 0 1 | |
| 2. 15" | | | 0 1 | |
| 3. 15" | | | 0 1 | |
| 4. 15" | | | 0 1 | |
| 5. 30" | | | 0 1 | |
| 6. 30" | | | 0 1 | |
| 7. 30" | | | 0 1 | |
| 8. 30" | | | 0 1 | |
| 9. 30" | | | 0 1 | |
| 10. 30" | | | 0 1 | |
| 11. 60" | | | 0 1 | 1-10 2 |
| 12. 60" | | | 0 1 | 1-10 2 |
| 13. 60" | | | 0 1 | 1-15 2 |
| 14. 120" | | | 0 1 | 1-20 2 |

## EK-12. WAIS-R SAYI DİZİSİ ALT TESTİ

| DÜZ SAYI DİZİSİ | PUAN | TERS SAYI DİZİSİ | PUAN |
|---|---|---|---|
| 5-8-2- | 3 | 2-4 | 2 |
| 6-9-4 | 3 | 5-8 | 2 |
| 6-4-3-9 | 4 | 6-2-9 | 3 |
| 7-2-8-6 | 4 | 4-1-5 | 3 |
| 4-2-7-3-1 | 5 | 3-2-7-9 | 4 |
| 7-5-8-3-6 | 5 | 4-9-6-8 | 4 |
| 6-1-9-4-7-3- | 6 | 1-5-2-8-6 | 5 |
| 3-9-2-4-8-7 | 6 | 6-1-8-4-3 | 5 |
| 5-9-1-7-4-2-8 | 7 | 5-3-9-4-1-8 | 6 |
| 4-1-7-9-3-8-6 | 7 | 7-2-4-8-5-6 | 6 |
| 5-8-1-9-2-6-4-7 | 8 | 8-1-2-9-3-6-5 | 7 |
| 3-8-2-9-5-1-7-4 | 8 | 4-7-3-9-1-2-8 | 7 |
| 2-7-5-8-6-2-5-8-4 | 9 | 9-4-3-7-6-2-5-8 | 8 |
| 7-1-3-9-4-2-5-6-8 | 9 | 7-2-8-1-9-6-5-3 | 8 |

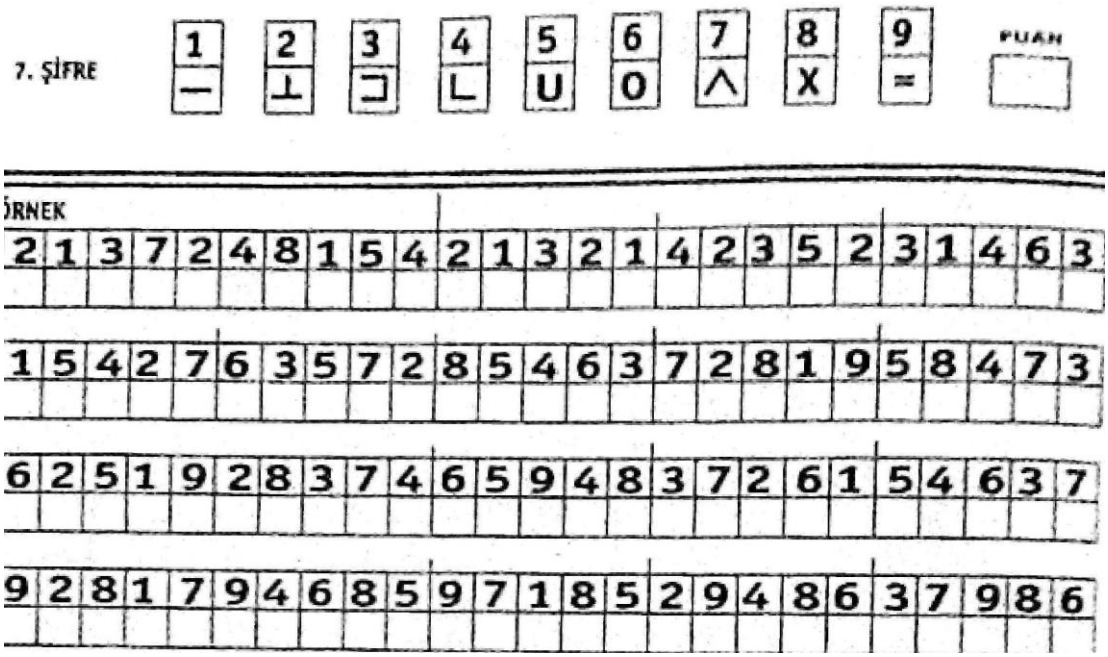
D _____ + T _____ = _____

Çizilen en yüksek numaralar

**EK-13. WAIS-R KÜPLERLE DESEN ALT TESTİ**

| | ZAMAN | PUAN |
|---|---|---|
| 1. 60° | $\frac{1}{2}$ | 0 2-4 |
| 2. 60° | $\frac{1}{2}$ | 0 2-4 |
| 3. 60° | | 0 4 |
| 4. 60° | | 0 4 |
| 5. 60° | | 0 4 |
| 6. 60° | | 0 4 |
| 7. 120° | | 0 31-40 1-30<br>5 6 |
| 8. 120° | | 0 46-70 1-45<br>4 5 6 |
| 9. 120° | | 0 61-80 1-60<br>4 5 6 |
| 10. 120° | | 0 61-80 1-60<br>4 5 6 |

**EK-14. WAIS-R ŞİFRE ALT TESTİ**



## EK-15. WISCONSIN KART EŞLEME TESTI (WKET)



**EK - 4**

# WISCONSIN KART EŞLEME TESTİ*

## KAYIT FORMU

Adı Soyadı : .....
Doğum tarihi : .....
Yaşı : .....
Cinsiyeti : .....
Eğitim Düzeyi : .....

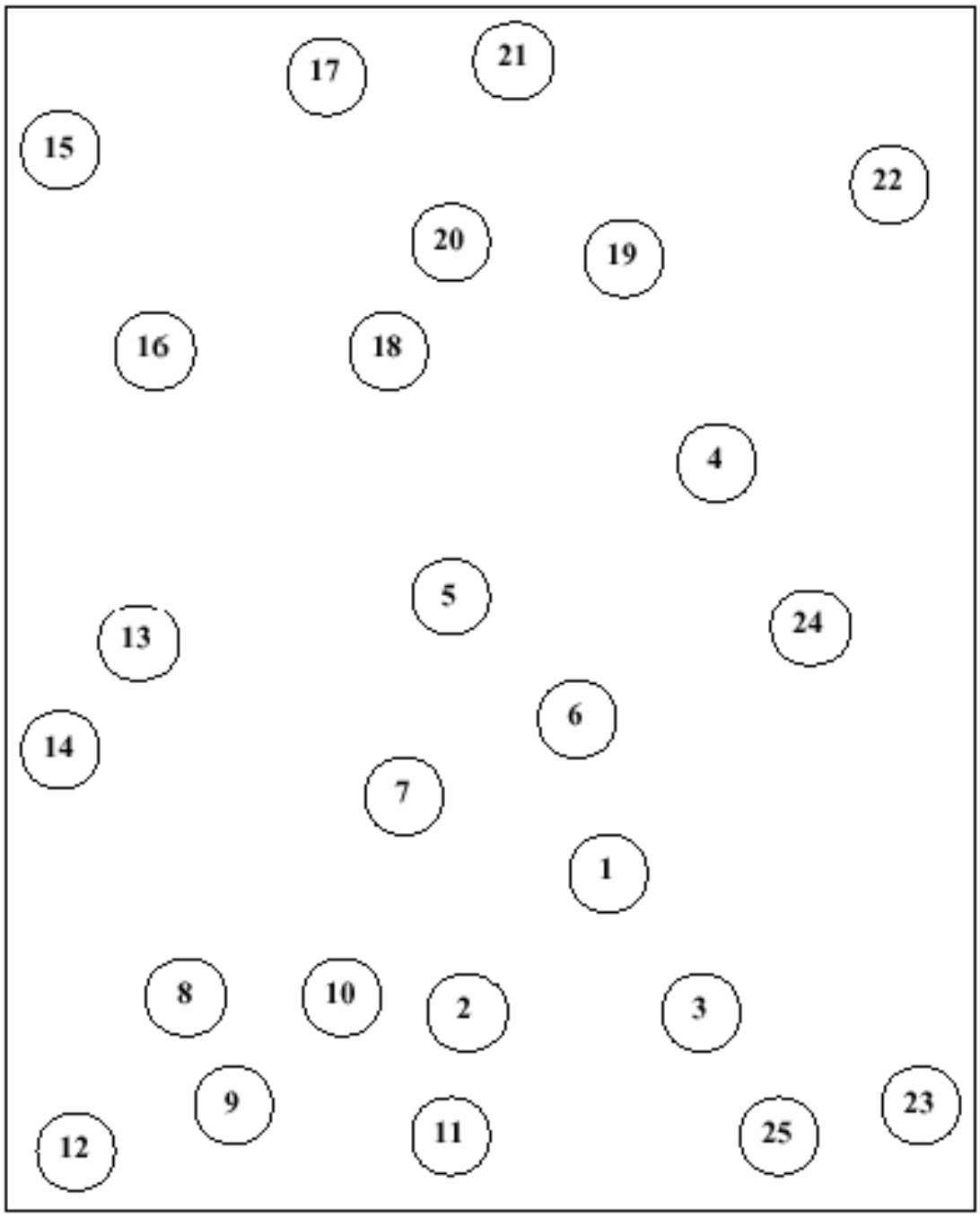
Uygulayıcının
Adı Soyadı : .....
Uygulama tarihi: .....
Uygulama yeri : .....

| WISCONSIN KART EŞLEME TESTİ PUANLARI | |
|---|---|
| 1- Toplam tepki sayısı | |
| 2- Toplam yanlış sayısı | |
| 3- Toplam doğru sayısı | |
| 4- Tamamlanan kategori sayısı | |
| 5- Toplam perseveratif tepki sayısı | |
| 6- Toplam perseveratif hata sayısı | |
| 7- Toplam perseveratif olmayan hata sayısı | |
| 8- Perseveratif hata yüzdesi | |
| 9- İlk kategoriyi tamamlamada kullanılan tepki sayısı | |
| 10- Kavramsal düzey tepki sayısı | |
| 11- Kavramsal düzey tepki yüzdesi | |
| 12- Kurulumu sürdürmede başarısızlık | |
| 13- Öğrenmeyi öğrenme | |

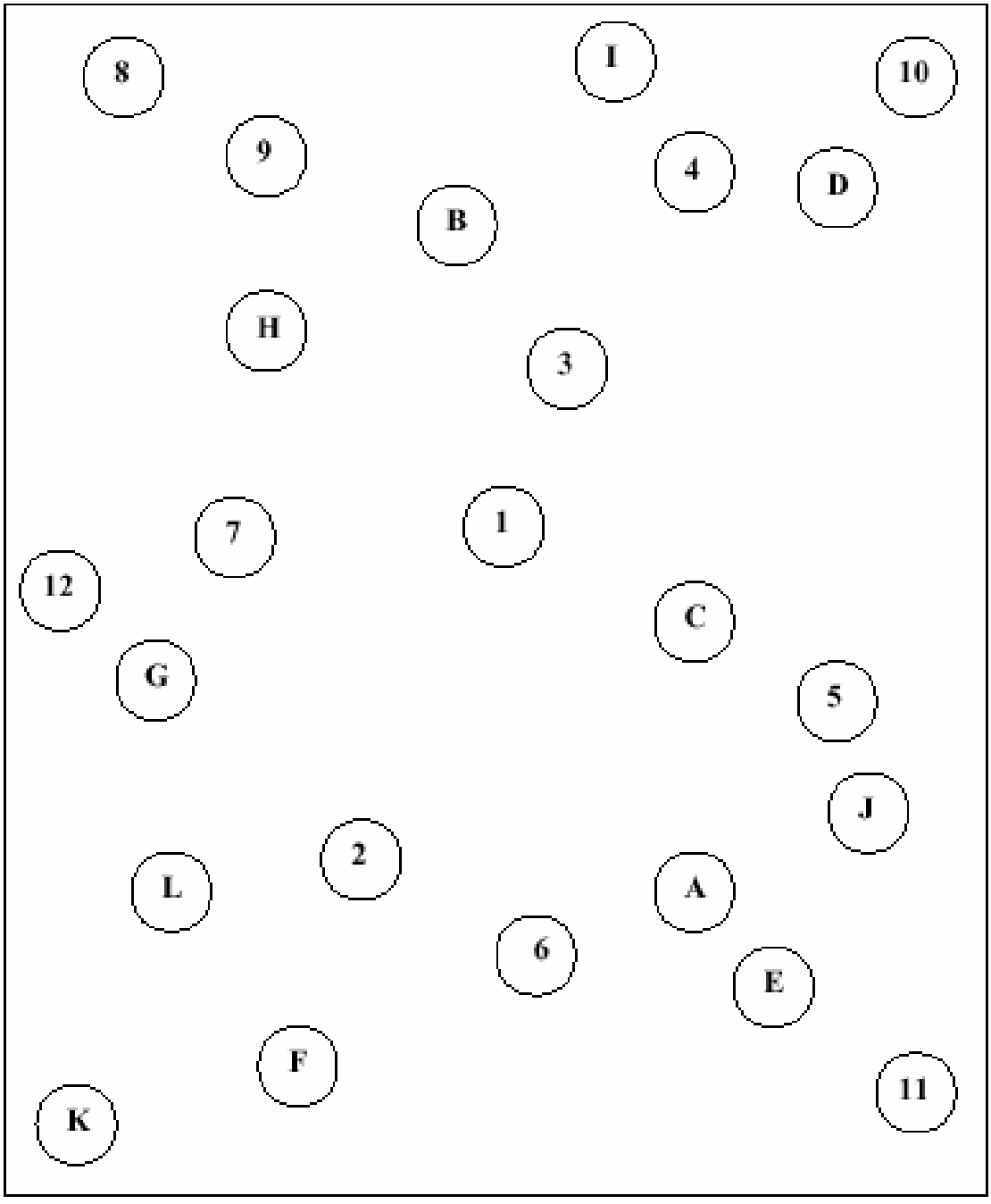
**Kategoriler: R, Ş, M, R, Ş, M**

| 1 - 22 | 23 - 44 | 45 - 64 | 1 – 22 | 23 – 44 | 45 - 64 |
|---|---|---|---|---|---|
| R Ş M D | R Ş M D | R Ş M D | R Ş M D | R Ş M D | R Ş M D |

**EK-16. İZ SÜRME TESTİ-A (TMT-A)**



**EK-17. İZ SÜRME TESTİ-B (TMT-B)**



## EK-18. İŞİTSEL ÜÇLÜ SESSİZ HARF SIRALAMA TESTİ (İÜSHST)

| **Uyaran** | ***Sayı*** | **Erteleme süresi (sn)** | **Yanıt** | **Doğru** |
|---|---|---|---|---|
| RLS | - | 0 | | |
| PZB | - | 0 | | |
| HJT | - | 0 | | |
| GPV | - | 0 | | |
| DLJ | - | 0 | | |
| SCV | 194 | 18 | | |
| NDJ | 75 | 9 | | |
| FSB | 28 | 3 | | |
| JCN | 180 | 9 | | |
| BGS | 167 | 18 | | |
| KNZ | 20 | 3 | | |
| RDT | 188 | 18 | | |
| KGM | 82 | 9 | | |
| MBV | 47 | 3 | | |
| TDH | 141 | 9 | | |
| LRP | 51 | 3 | | |
| ZVS | 117 | 18 | | |
| PHK | 89 | 9 | | |
| ZDG | 158 | 18 | | |
| CZF | 91 | 3 | | |
| **Toplam doğru** | - | - | - | |

## EK-19. STROOP TESTİ-TBAG FORMU

Adı Soyadı : .....
Doğum Tarihi : ...../...../.....
Yaşı : .....
Cinsiyeti : .....
Eğitim Düzeyi : .....

Uygulayıcının
Adı Soyadı : .....
Uygulama Tarihi : ...../...../.....
Uygulama Yeri : .....

**Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi Okuma**

| | | | |
|---|---|---|---|
| M | S | K | Y |
| Y | M | S | K |
| Y | K | M | S |
| K | Y | S | M |
| S | K | Y | M |
| K | M | S | Y |

**Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma**

| | | | |
|---|---|---|---|
| M | S | K | Y |
| Y | M | S | K |
| Y | K | M | S |
| K | Y | S | M |
| S | K | Y | M |
| K | M | S | Y |

**Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Y | M | S | K |
| S | K | Y | M |
| M | Y | S | K |
| M | S | K | Y |
| K | Y | M | S |
| S | Y | M | K |

**Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Y | M | S | K |
| S | K | Y | M |
| M | Y | S | K |
| M | S | K | Y |
| K | Y | M | S |
| S | Y | M | K |

**Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Y | M | S | K |
| S | K | Y | M |
| M | Y | S | K |
| M | S | K | Y |
| K | Y | M | S |
| S | Y | M | K |

| | TOPLAM SÜRE | HATA SAYISI | DÜZELTME SAYISI |
|---|---|---|---|
| BÖLÜM I | | | |
| BÖLÜM II | | | |
| BÖLÜM III | | | |
| BÖLÜM IV | | | |
| BÖLÜM V | | | |

*BİLİNOT Bataryasının araştırma ve geliştirme çalışmaları TBAG-U / 17-2 sayılı proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

**EK-20. WMS-R MANTIKSAL ANLIK BELLEK TESTİ**

| MANTIKSAL BELLEK I (Her doğru ítem için 1 puan verin.) | Puan |
|---|---|
| Hikaye A<br>Kadıköy'de bir okulda hademe olarak çalışan bir hanım var; adı Ayşe Öztürk. Bu hanım polis karakoluna başvuruyor ve "dün akşam" diyor, sokakta giderken, iki kişi yolumu kestiler, elimden para cantamı kapıp kaçtılar. Çantamda 6 milyon liram vardı." diyor. Bu hanımın dört çocuğu varmış. Ev kirasını ödemesi gerekiyormuş. İki gündür de, ailece doğru dürüst birşey yememişler. Kadının haline acıyan polisler, kendisi için aralarında bağış toplamışlar. | |
| Max puan= 25<br>Şimdi bir tane daha okuyacağım. Gene dinleyin, aklınızda tutmaya çalışın. Bunu aynen tekrar edeceksiniz. (B hikayesini okuyun. Hastanın sözlerini aynen kaydedin.) | |
| Hikaye B<br>Kırım isimli bir Rus gemisi, pazar gecesi, Sinop açıklarında fırtınadan batmış. Gece karanlıkmış, sürekli yağmur yağıyor, şimşekler çakıyor ve dalgalar kabarıyormuş. Buna rağmen yolculardan 6'sı kadın olmak üzere 17 yolcu kurtarılmış. Kazazedeleri ertesi sabah balıkçı motorları Trabzon limanına götürmüşler. | |
| Max Puan =25<br>Toplam B hikayesi | |
| Max Puan= 50<br>A ve B hikayelerinin toplam puanı | |

SÜRE: