

17/923

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Psikiyatri Anabilim Dalı

BİPOLAR BOZUKLUKTA KALINTI BELİRTİLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ender KAYA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ömer AYDEMİR

Manisa, 2006

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince gerek mesleki gerekse yaşamla ilgili her konudaki değerli bilgi, görüş ve deneyimlerini esirgemeyerek yetişmemde büyük katkısı olan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İlkin İçelli'ye, eğitimime önemli katkısı olan ve tez sürecimde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Ömer Aydemir'e, değerli bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan Prof. Dr. Erol Özmen'e, yardım ve katkılarından dolayı beraber çalışmaktan zevk aldığım Doç.Dr. Aşen Esen Danacı'ya, Doç. Dr. M. Murat Demet'e, Uzm.Dr. Artuner Deveci'ye, Uzm. Psikolog Nilüfer Karaca'ya, Uzm. Dr. Emine Şimşek'e, asistanlık sürecimde dostluğunu ve yardımını hissettiğim Dr. Selin Mızrak'a, diğer asistan arkadaşlarıma ayrıca sekreterimiz Gülseren Kömürcü'ye çok teşekkür ederim. Tez sürecimde değerli katkılarından dolayı, Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Deniz Selçuki'ye ve EMG laboratuvar teknisyeni Figen Pehlivan'a, Akhisar Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nden Uzm. Dr. Hakan Adıgüzel'e teşekkür ederim. Ayrıca psikiyatri kliniğinin tüm çalışanlarına'da teşekkürlerimi borç bilirim.

Aileme ve eşim Yasemin Kaya'ya ilgi ve destekleri için çok teşekkür ederim.

Ender KAYA

MANİSA 2006

ÖNSÖZ

İÇİNDEKİLER

I.	GİRİŞ.....	3
II.	GENEL BİLGİLER.....	4
	1.Tanım	4
	2.Tarihçe.....	4
	3.Sınıflandırma.....	5
	4.Epidemiyoloji.....	6
	5.Demografik Özellikler.....	7
	6.Etyoloji.....	8
	7.Bipolar Bozukluğun Klinik Özellikleri.....	15
	8.Tanı.....	18
	9.Gidiş ve Prognoz.....	23
	10.Bipolar Bozuklukta Kalıntı Belirtiler ile İlgili Çalışmalar.....	25
III.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
IV.	BULGULAR.....	43
V.	TARTIŞMA.....	71
VI.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
VII.	ÖZET.....	82
VIII.	İNGİLİZCE ÖZET.....	84
IX.	KAYNAKLAR.....	86
X.	EKLER	92

I. GİRİŞ

Her ne kadar bipolar bozukluğun ataklar halinde seyrettiği ve ara dönemlerde düzelme gösterdiği ileri sürülse bile, klinisyenlerin gözlemleri bu yönde değildir. Önceki yıllarda duygudurum bozukluklarının ataklar halinde seyrettiği ancak bu atakların zaman içinde hastanın kişiliğinde kalıcı değişiklikler bıraktığı (skar varsayımı) kabul edilmekteydi. Araştırmalar skar varsayımını desteklemeyince, gözler kalıntı (rezidüel) belirtilere çevrildi. Bu kalıntı belirtilerin klinikteki önemi seyri olumsuz etkilemesi, yineleme oranını yükseltmesi, yaşam kalitesini bozması, kendini iyi hissetme oranını azaltmasıdır. Bu hastalarda belirtisiz gün sayısı azalmakta ve intihar riski yükselmektedir. Bu belirtilerin anlaşılması ve giderilmesi hastalığın gidişatı yönünden çok önemlidir.

Bu çalışmada öncelikle Bipolar bozukluğun tanımı, tarihçesi, sınıflandırılması, epidemiyolojisi, klinik görünümü, gidişi, sonlanımı ve prognostik göstergeleri sırasıyla ele alınacaktır. Sonra bipolar bozukluktaki kalıntı belirtileri araştıran çalışmalardan bahsedilecektir. Daha sonra ise, bu araştırmanın amacı, yöntemi, bulguları ve tartışması verilmiştir.

II. GENEL BİLGİLER

1. TANIM

Duyguduyumsal ya da duygulanımsal (affektif) hastalıklar, temel bozukluğun duyguduyumda (afekt) olduğuna inanılan bir hastalık grubu olup, duyguduyum bozulmasına bilişsel, psikomotor, psikofizyolojik ve kişiler arası ilişki bozuklukları da eşlik etmektedir (1).

Bipolar bozukluk belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik, hipomanik yada mikst epizodlar gibi birden fazla yineleyen duygudurum dönemleri ile, ısrarcı ön yada subsendromal belirtilerle, eşzamanlı görülen psikiyatrik hastalıklarla ve psikososyal alanda oluşan bozulmalarla kendini gösteren ve yaşam boyu devam eden bir duygulanım bozukluğudur. Her iki dönemin ortak özelliği, kişinin duygudurumunda olağan gidişten farklı nitelikte ve süreklilik gösteren emosyonel bir yaşantı olmasıdır. Bu farklılık, depresif dönemde duygulanımda izlenen elem ve keder yönünde artış (disfori) ya da manik dönemde izlenen neşe tarzında bir artıştır (2).

2. TARİHÇE

Eski Yunanlılar yüksek duygudurumla kendini belli eden bir “delilik” durumunun farkına varmışlardı. Bu durumun melankoliyle bağlantısına ise büyük olasılıkla M.S. birinci yüzyılda Soranus dikkatleri çekmişti. Soranus maniyi kimi hastalarda melankoliyle nöbetleşe seyreden azalıp çoğalan bir hastalık olarak tanımlamıştı: sürekli uyanık olma hali ve aynı dönemde birbirinin yerini alan kızgınlık ve neşe, kimi zaman da hüznün ve boşunalık duyguları.

Kapadokyalı Aretaeus (M.S. yaklaşık 150) iki temel duygudurum arasındaki bağlantıyı açıkça betimlemiş olmasıyla bilinir: “Bana öyle geliyor ki, melankoli, maninin başlangıcı ve bir parçasıdır. Maninin sayısız biçimi vardır ama hastalık aynı hastalıktır. Mani neşe biçiminde kendini gösteriyorsa, hasta gülüp oynayabilir, gece gündüz dans edebilir, süslenip ortalığa çıkabilir. Akıllarına sonsuz sayıda fikir gelir. Astronomi, felsefe ya da şiir konusunda kendilerini uzman sanırlar.” Ayrıca Aretaeus maninin ciddi taşkınlık durumlarını, ikincil kişilik değişimlerini ve şiddetlenme mevsimini tanımlamıştır.

Maninin melankoli ile bağlantısı 17 yüzyıl sonra Falret nin “folie circulaire” (döngüsel ruh hastalığı) ve Baillarger’nin “folie a la double forme” (çifte biçimli ruh

hastalığı) kavramlarıyla yeniden keşfedildi. Bu başarı 18. yüzyıl sonlarında Paris'te ruh hastalarının olgu raporlarında ayrıntılı biçimde kaydedilerek sistematik dikey klinik gözlemlere önem veren insani sağaltım yöntemlerinin geliştirilmesiyle mümkün olabilmişti. On dokuzuncu yüzyıldaki insani reformlar akıl hastalıklarının prognozunu değiştirmede etkili olmuştur: bu reformlar mani ve melankoli hastalarının genel sağlık ve beslenme standartlarının yükselmesini sağlamış, hastalıkları "demans" a dönüşenlerin aksine, söz konusu hastalar bir süre sonra, bu sayede akıl hastanesinden taburcu edilebilmişlerdir.

Geçmişteki ilerlemeler 19. yüzyılın sonlarında Kraepelin in önünü açmış, bir senteze varmasını sağlamıştır. Kraepelin in benzersiz katkısı melankoli ve maniye aynı başlık altında ele almasından çok, sağlam gözleme dayanarak yöntemsel bir rasyonel oluşturmasıdır (3).

Kraepelin bipolar bozuklukları, tek epizodlu depresyonu ve yineleyici depresyonu içeren manik-depresif delilik grubu dahilinde sınıflamıştır. Kraepelin, daha sonra, manik-depresif delilik ile ilgili heterojenite ihtimalini öne sürmüştür. Kraepelin in tanımladığı manik-depresif delilik, iyi bir prognoza sahipti ve şiddetli demans gelişmiyordu. Kraepelin epizodlar iyileştikten sonra ılımlı rezidüel belirtiler ve epizodlar arasında ılımlı dalgalanmaların olduğunu kabul ediyor ancak tanı için peryodisitenin önemli olmadığını düşünüyordu (4). Kraepelin, psikojenik depresyon durumlarının durumsal talihsizlik ile ortaya çıktığını kabul ederken, manik-depresif hastalığın kalıtsal olduğuna inanmıştır. Yine de manik-depresif hastaların beyinlerinde postmortem anatomopatolojik bulguları dökümanete etmiştir(5). Kraepelin, duygudurum bozukluklarını bir arada değerlendirse de, Balet (1903). Plicz (1901) ve Ziehen (1902) gibi bazı diğer araştırmacılar mani, depresyon ve bipolar bozukluğu ayrı görmekteydi (4). Kraepelin in manik depresif hastalık kavramı yalnızca bütünleyici olmakla kalmıyordu. Hastalığın görünümünün mizaç özelliklerinden başlayarak depresif, karma, manik ve psikotik durumlara varan bir yelpazede yer aldığını öne sürerek bizim bugün manik-depresif bozukluk spektrumu dediğimiz kavramı formüle etmişti(3).

3. SINIFLANDIRMA

Leonard (1959), kraepelin in manik depresif hastalık tanısını, manik ve depresif ataklarla giden "bipolar bozukluk" ve sadece depresif ya da sadece manik ataklarla giden "monopolar bozukluk" olmak üzere iki alt gruba bölmeyi önermiştir. 1970 lerde psikopatolojilerin sınıflandırılması ile ilgili önemli çalışmalar yapılmış ve bu hastaların tümü için "duygulanım bozukluğu"(affective disorders) tanımı kabul görmüştür. Bipolar bozukluk ve depresif bozukluk arasındaki bağlantıyı inceleyen bir çok kuram ileri sürülmüşse de, bu iki durum ayrı bozukluklar olarak ele alınmaktadır (2).1980 de

Amerikan Psikiyatristler Birliğinin tanı ölçütlerini içere ne sınıflandırması DSM-III ün gündeme gelmesiyle hem yeni bir tartışma, hem de yeni bir uzlaşma dönemi başlamış oldu. Bir yandan DSM-III den sonra geliştirilen DSM-III-R (1987) ve DSM IV (1994) ve bir yandan Dünya Sağlık Örgütü nün hastalıklar sınıflandırmaları olan ICD-9 (1984), ICD-9-CM ve ICD-10 (1992) ile süren ve çok yakın bir gelecekte de sonuçlanacağı benzemeyen bu tartışma ve uzlaşma dönemi hala belli aralıklarla tüm hastalık tanıların nın yeniden gözden geçirilmesiyle sürmektedir. Betimleyici tanı konulabilmesi için hastalık tablosunun çok iyi tanımlanabilmesi gerekmektedir(6). DSM III sınıflandırması (1980), kullanıma girmesiyle birlikte, o günlerde üzerinde fikir birliği olan “affektif bozukluklar” (duygulanım bozukluğu) tanımı kabul edilmiş ve affektif bozukluklar içinde temel ayırım, bipolar bozukluk ile major depresyon arasında yapılmıştır. DSM III-R (1987), bu sınıflandırma ise “duygu durumu bozuklukları” (mood disorders) tanımını tercih etmiştir. Duygu durumu bozukluğu tanımının tercih edilmesinin sebebi, bu kavramın sadece şimdiki durum ile sınırlı kalmaması, sürekli bir emosyonel durumu tanımlamasıdır.

DSM IV sınıflandırması (1994), bu sınıflandırmada 4 tip bipolar bozukluk yer almıştır; bipolar I, bipolar II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk. DSM IV antidepresan tedavinin yol açtığı manik nöbetleri “maddenin neden olduğu manik epizod” tanımı altında ayrıca ele alarak, bunları bipolar I bozukluğunun içine dahil etmiştir. Öte yandan karma ve hipomanik epizodlar için de ayrı ölçütler getirmiştir. DSM IV-TR sınıflandırması (2000), bu sınıflandırma DSM IV den farklı olmayıp, burada yer alanlar; Bipolar I ve Bipolar II bozukluk, Siklotimik bozukluk, Başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk, Genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı duygu durumu bozukluğu, Başka türlü adlandırılmayan duygu durumu bozukluğu olarak sınıflandırılmıştır (2).

4. EPİDEMİYOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü nün Tanısal Görüşme Çizelgesi (DIS) kullanılarak tüm dünyada 12 modern epidemiyolojik çalışma yürütölmüş ve DSM sistemiyle ifade edersek, BP bozukluk % 0.5 (%0-%1.2 arasında) bulunmuştur. Daha sonraları BP spektrum içinde düşünölen hastalıkların %1.6 dan % 6.5 e kadar değişen derecelerde toplumda etkili olduğu gösterilmiştir. Burada BP spektrum ile kastedilen atipik BP, siklotimi ve hipomanidir. Bunlarla birlikte BP spektrumun toplumdaki prevalansı % 5-7 arasında değişmektedir (6).

Genel popölasyonda bipolar bozuklukların prevelansı hakkında az bilgi vardır. Goodwin ve Jamison (1990) yetişkinlerin % 1-2 sinde bipolar bozukluk bulunduğunu belirtirken; Bijl ve ark. (1996-1999), bipolar I için yaşam boyu prevelansı % 1.3, Kessler ve ark. (1990-1992) ise % 1.6 olarak bildirmişlerdir. Wiseman ve ark. in (1980-1984)

bildirdiği oran ise, Bipolar I yada Bipolar II için % 1.2 dir. Hollanda genel popülasyonunda yapılan bir psikiyatri epidemiyoloji çalışmasında (NEMESIS, the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study), bipolar bozukluk için yaşam boyu prevelansı % 1.9 (kadınlarda % 2.2, erkeklerde %1.6) olarak saptanmıştır. 12 aylık prevelans ise % 1.1 (kadınlarda %1.1, erkeklerde %1.1) olarak bulunmuştur. Çalışma popülasyonu cinsiyet, eğitim, mesleki durum, yaşma şekli, gelir veya kentsel/kırsal yerleşim açısından popülasyonun geri kalanından farklı bulunmamıştır (7).

Bipolar bozukluğun yaşam boyu riski, % 0.5-1.5 olup, 20 li yaşlarda başlar, kadın/erkek oranı eşittir. Ailede Bipolar Bozukluk öyküsü olanda ayrı yaşayanda, üst sosyo/ekonomik düzeyde siktir. % 66 hastada bir başka eksen I bozukluğu olup, erkekte alkol/madde kullanımı siktir. Bipolar bozukluğu olan hastaların % 28 inde epizodlar mevsimsel özellik gösterir. Erkekte, genellikle ilk epizod ve sonraki epizodlarda mani siktir, kadında genellikle ilk epizod ve sonrakilerde depresyon siktir. Kadınlarda daha fazla karma epizod izlenir. Erken başlangıçlı (18 yaş öncesi) olgularda; psikotik özellik, aile öyküsü ve karma epizodlar siktir. Bunlar ağır seyreder, lityuma yanıt düşüktür (2).

5. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Cinsiyet: İkiuçlu bozukluk cinsiyet farkı gözetmeksizin eşit dağılımda, kadın/erkek oranı 1.2/1 olarak bulunmuştur. Ancak hızlı döngülü olgular kadında fazladır. Hızlı döngülülük, ikiuçlu bozuklukların % 5-15 ini kapsamakta ve % 70-90 ı kadınlarda ortaya çıkmaktadır. İlk epizodun erkeklerde mani, kadınlarda depresyon olarak ortaya çıkması daha siktir. (1)

Yaş: Bipolar I bozukluğun başlangıç yaşı çocukluk çağından 50 yaşa kadar ve hatta nadir durumlarda daha geç yaşlara kadar değişkenlik gösterebilir. Ortalama başlangıç yaşı 30 dur.

İrk: Duygudurum bozukluklarının görülme sıklığı ırklar arasında farklı değildir. İkiuçlu bozukluğun siyahlarda daha az olduğu gözlemleri daha sonra doğrulanmamıştır. Bu artefaktın, beyaz değerlendiricilerin ikiuçlu bozukluk tanısını beyazlara, şizofreni tanısını siyalara daha fazla yakıştırma eğiliminden kaynaklandığı anlaşılmıştır.

Sosyoekonomik ve Kültürel Özellikler: Üst sosyoekonomik düzeyde belki ön yargıdan dolayı ortalamadan daha yüksek oranda bipolar I bozukluğu görülmektedir.

Bipolar I bozukluğu muhtemelen hastalığın erken başlangıcının yansımasının sonucu, yüksek öğrenimi olmayanlarda olanlara göre daha sık görülmektedir.

Medeni Durum: Bipolar I bozukluk evlilere nazaran boşanmış ya da yalnız yaşayan bireylerde daha sık görülebilir. Ancak bu fark erken başlangıcın ve hastalığın tipik özelliği olan hastalığın sonucu olarak ortaya çıkan evlilik uyumsuzluğunun yansıması olabilir.

Aile Öyküsü: Genetik çalışmalar yineleyici bir biçimde bipolar I probandların birinci derece akrabalarında bipolar I bozukluğun görülme oranının kontrollerin birinci derece akrabalarından 8-18 kat daha fazla olduğunu saptamıştır. Bipolar I bozukluğun genetik yönü tüm bipolar I bozukluğu hastaların yaklaşık % 50 sinin en azından bir ebeveyninde duygudurum bozukluğu olması ile de gösterilir. Eğer bir ebeveynde bipolar I bozukluğu varsa, herhangi bir çocuğun duygudurum bozukluğuna yakalanma şansı % 25; eğer her iki ebeveynde bipolar I bozukluğu varsa bir çocuğun duygudurum bozukluğuna yakalanma şansı % 50-75 tir (8).

6. ETYOLOJİ

Duygudurum bozukluklarında biyolojik bir etkenin varlığına ilişkin kuramlar tüm insanları kapsayacak nitelikteyse de, bugünkü biyolojik verilerin tamamı bireysel tedavilerden elde edilen kanıtlara dayanır. Zaman içinde elde edilen veriler, psikiyatrinin bütün alanlarında olduğu gibi duygudurum bozukluklarında da tek bir sistemin sorumlu olamayacağını göstermektedir. Yapılan tüm çalışmalar depresyonun ve maninin etyolojisinde serotonin ve norepinefrinin baş rol oynadıklarını göstermektedir. Öte yandan tek başına sinaptik aralıktaki nörotransmitter miktarlarının değişmesinin hastalığı ve tedaviyi açıklayamadığı da yıllar içinde görülmüştür. Gerek hastalık, gerekse tedavi sürecinde sinaptik aralıktan sonra da hem reseptör hem de hücre içi pek çok karmaşık mekanizma işlemektedir. Transmitterler ya da metabolitlerinin düzeyleri üzerine tartışmalar yerini reseptör düzeyinde “up-regülasyon” ve “down-regülasyon” kavramlarının tartışılmasına bırakmış, bunlar da “beynin on yılı” denilen, 20. yy’ın son yıllarındaki yerlerini, sinyal iletimi ve gen ekspresyonu kavramlarına bırakmışlardır.

Biyokimyasal Mekanizmalar

Bipolar hastalıkta en iyi bilinen biyokimyasal mekanizmalar yaklaşık 30 yıl önce ortaya atılmış olan biyojenik amin hipotezleridir. İlk geliştirilenler; norepinefrin, serotonin ve dopamin ile ilgili varsayımlardır. Biyokimyasal mekanizmalar içine önemli bir iyon olan kalsiyum ile ilgili olanları da almak gerekir. Nöroendokrin araştırmaların bipolar hastalıkta ayrı bir yeri vardır. Kortizol salınımını etkileyen nörotransmitterlerin tanınması bu çalışmalara ayrı bir önem kazandırmıştır. Troid işlevlerindeki değişikliklerin duygudurum bozukluklarında etyolojik bir önem taşıdığı artık bilinmektedir. Aynı şekilde nöropeptidlerle ilgili çalışmalar diğer psikiyatrik hastalarda olduğu kadar bipolar hastalarda da giderek hız kazanmaktadır(6).

A. Nörotransmitterler ve Nöromodülatörler

Bipolar bozukluğun patofizyolojisinin anlaşılması, çoğunlukla tedaviden yol çıkılarak olmuştur. Örneğin; rezepin kullanımının depresyona neden olabilmesine karşın manik belirtileri azalttığına gözlenmesi ve daha sonra da bu ilacın mono aminleri azalttığına gösterilmesi, depresyonun mono aminlerdeki azalma, maninin ise tersine mono aminlerde artma ile ortaya çıktığı görüşünün ileri sürülmesine neden olmuştur. Böylece uzun süredir geçerliğini koruyan "mono amin varsayımı" ortaya çıkmıştır(2).

Noradrenerjik Sistem:

Hipokampusu uzanan norepinefrinerjik projeksiyonların strese sensitizasyon (duyarlık) davranışlarında ve lokus seruleusun uzun süreli aktivasyonu öğrenilmiş çaresizliğin ortaya çıkmasında rol oynadığı ortaya konmuştur. Uzun süreli stres ikinci major noradrenerjik traktusu olan ön beyin kısmının stimülasyonu ödül-arayıcı davranışı ortaya çıkarmakta, uzun süreli stres ise bu traktusta norepinefrin seviyelerinin azalmasına yol açmaktadır. Norepinefrin cevap artışı serotonerjik nöronlar üzerindeki inhibitör alfa-2 adrenerjik heteroreseptörleri stimüle eder (9). Araştırmacıların çoğu mono aminerjik sistem işlevlerinde artış, özellikle de noradrenerjik sistemde artış olduğunu ileri sürmektedir. Manik epizod sırasında noradrenalin metaboliti MHPG nin plazmada arttığı bilinmektedir. Sinaptik aralıkta

katekolamin miktarını artıran stimulanlar, ya da trisiklik antidepressanlar manik nöbetlere neden olabilmektedir (2).

Serotonerjik Sistem:

Santral sinir sisteminde serotoninin modölatör rolü vardır. Bu etkisi daha çok noradrenalin ve dopamin üzerindedir. Eğer serotoninde bir azalma olursa, noradrenalin ve dopamin üzerindeki kontrol ve modülasyon kalkacak ve her iki nörotransmitterde de normal dengeden ayrılmalar başlayacaktır. Bu da karışımıza manik ya da depresif bir klinik tablo getirebilir. Hem depresyonda hem de manik atak sırasında hastalarda 5-HT de azalmalar olduğu gösterilmiştir. Bu durum her iki klinik tabloda da 5-HT disfonksiyonu olabileceğini vurgular. Özellikle BOS taki 5-HIAA konsantrasyonları her iki durumda da düşmektedir. Öte yandan lityum MSS de 5HT nin stabilizasyonunu sağlamaktadır. Yine 5-HT prekürsörleri, hem mani hem de depresyon profilaksisinde lityumla kombine olarak kullanıldığında başarı sağlamaktadırlar. Serotonerjik sistemin bipolar bozukluktaki rolü, lityumun serotonerjik sistem üzerindeki etkisi nedeniyle gündemde kalmaktadır (6).

Dopaminerjik Sistem:

Bir katekolamin olan dopamin MSS de bazı önemli yollar üzerinde yer alır. Bunların en önemlileri, mezolimbik, mezokortikal, tuberoinfundibuler ve nigrostriatal yollardır. Bu yollardan ilk ikisi daha çok davranış, emosyon, motivasyon ve ödüllendirme sistemleriyle, üçüncüsü hormon salınımı, dördüncü ise istem dışı motor aktiviteyi düzenler. Mani tablolarının kokain, L-dopa vb. gibi dopaminerjik maddeleri artıran ilaçlarla uyarılabilmesi, buna karşın antipsikotik ilaçlar gibi dopamin antagonistlerinin anti-manik etkinliğe sahip olması, mani oluşumunda dopaminerjik sistemin rolünün de tartışılmasına neden olmuştur. Manide dopaminerjik sistem aktivitesinde uyarılma vardır. Manik epizod sırasında beyin omurilik sıvısında dopamin metaboliti olan homovalinik asit (HVA), serotonin metaboliti 5- Hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) ve sodyum düzeyleri yüksek bulunmuştur. Depresif epizoda ise bu metabolitler tersine azalmaktadır. Karma epizodlarda ise bazı olgularda yükselme, bazı olgularda ise azalma gözlenmiştir (2).

GABA

Dopaminerjik ve noradrenerjik output u modüle etme özellikleri olan GABA B reseptörleri limbik serotonerjik terminallerde de heteroreseptör olarak fonksiyon gördükleri için GABAerjik ilaçlar duygudurum bozukluklarında herhangi bir terapötik etkiye katkı sağlayabilirler. Hayvan çalışmaları kronik stresde GABA seviyelerinin azaldığını, atnidepresan tedavide ise GABA reseptör aktivite artışı ortaya çıktığını göstermiştir (9).

Asetilkolin

Kolinerjik transmisyonun noradrenerjik transmisyona göre depresyonda fazla, manide ise eksik olduğu ileri sürülmektedir. Çünkü kolinerjik hiperaktivite depresyonda görülen çekilme davranışına yol açmaktadır. Kolinerjik uyaranlar REM latansını da kısaltmaktadır. Lesitin gibi asetil kolin prekürsörleri bazı hastalarda manik belirtileri azaltarak depresyona yol açabilmektedir (9).

Nöron ve Nöron-İçi Sinyal İletim Sistemleri

Nörotransmitter ve postsinaptik reseptörün bağlanması, ikincil haberci sistemleri içeren kimyasal bir “şelaleyi” tetikler. Reseptörler guanin nükleotid-bağlayıcı proteinler (G proteinler) aracılığıyla intraselüler ortamla etkileşirler. G proteinleri; siklik nükleotid (cAMP, cGMP), fosfatidilinozitol ve kalsiyum-kalmodulin gibi ikincil haberci formasyonunun stimule eden çeşitli intraselüler enzimler ve efektörlere (adenilat siklaz, fosfolipaz C ve fosfodiesteraz) bağlanır. Bu ikincil haberciler, nöronal membran iyon kanallarının fonksiyonunu, nörotransmitter sentezi ve salınımını ve protein kinaz aktivitesini ekspresyonunu düzenleyen nöroreseptörleri, iyon kanalları, proteinleri ve DNA transkripsiyonunu ve haberci RNA dönüşüm faktörlerini sentezleyen bir işlemdir (5).

Post un kindling modeli, bipolar hastalığın nörobilyolojisinde önemli yere sahiptir. Kindling ve duyarlılaştırma modelleri, sendromik affektif epizodların meydana gelişinde zemin alınan modellerdir (10).

Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, lityumun G proteinine bağlı sinyal iletimini değiştirdiği düşünülmektedir. Lityum ve diğer antimanik ajanların G proteinleri üzerine farklı etkileri vardır, lityumun hem muskarinik hem de adrenerjik G

protein aktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca lityumun inozitol yolağında lityum inozitol fosfatazı ketler ve bu sayede PİP2(fosfotidil inozitol fosfat) oluşumu için gerekli olan inozitolün ortamdaki yoğunluğunu azaltır (6).

Hormonal Eksen Değişiklikleri:

Hipotalamus-hipofiz-adrenal korteks eksen

Yükselmiş glukokortikoid seviyeleri memelilerin stres cevaplarının değişmez işaretidir. Bu eksenin değerlendirilmesinin bir yolu deksamazon supresyon testidir(DST). Hipotalamus ile adrenal korteks arasında herhangi bir noktadaki hiperaktivite deksametazon testinde nonsupresyon ile sonuçlanır. Bipolar depresyon ve manide unipolar melankolik depresyonda olduğu kadar DST de nonsupresyon tesbit edilmektedir(11). Duygudurum bozukluklarında DST de nonsupresyonun sebebi CRF (kortikotropin releasing factor) hipersekresyonudur. Serotonerjik inputlar hem CRF hem ACTH yi stimüle eder. Norepinefrinerjik etkiler CRF üretimini inhibe ederken ACTH salınımını stimüle eder (12).

Hipotalamus-hipofiz-tiroid eksen

Duygudurum bozukluklarında tiroid fonksiyon değişiklikleri iyi bilinmektedir. Hipotiroidi ise hızlı döngülü bipolar bozuklukta, özellikle kadın hastalarda daha sık görülmektedir. Tiroid hormonları nörotransmitterler, reseptör fonksiyonları ve biyolojik ritmlerin regülasyonunda önemli rol oynamaktadırlar. Tiroid disfonksiyonu duygudurum regülasyonundan sorumlu monoaminerjik sistemlerde anormal dalgalanmalar oluşturabilir. TRH (throtropin releasing hormone) hipofizden TSH salınımını stimüle eden ve ayrıca 5-HT ve DA (dopamin) aksiyonlarının modülasyonunda rolü olan bir hipotalamik hormondur. Serotonerjik transmisyon fazlalığı ve fonksiyonel norepinefrin eksikliği TRH stimülasyonuna kör cevap verilmesine sebep olur.

Growth hormon (GH)

Ön hipofizden GH sekresyonu norepinefrin ve Dopamin ile stimüle, CRH ve somatostatin ile inhibe edilir. Depresyonda klonidine kör GH cevapları er zaman elde edilen bir bulgudur (9).

Prolaktin (PRL)

Hipofizden PRL sekresyonu serotonin ile stimüle, dopamin ile inhibe edilir. Depresyonda serotonin agonistlerine kör PRL cevapları sıklıkla bildirilmektedir. Li tedavisi almakta olan ötimik bipolar hastalarda kısa süreli(<6 ay) tedavinin PRL salınımını etkilemediği, uzun süreli (>6 ay) uygulamanın ise serum PRL düzeylerini kontrollerinkine nazaran düşürdüğünü tesbit etmiş, bunun lityumun hem dopaminerjik ve serotonerjik sistemle olan kompleks interaksiyonunun sonucu olduğu kanaatine varılmıştır.

Uyku Nörofizyolojisinde Değişiklikler

Uyku bozuklukları duygudurum bozukluklarının en sık rastlanan semptomlarından biridir. Bu bozukluklar uykunun devamlılığının bozulması, sık sık uyanma, REM latansının (uykunun başlamasından ilk REM periyoduna kadar geçen süre) kısalması, REM dansitesinin artması (bir birim zamandaki REM lerin sayısının artması), REM uykusu süresinin uzaması ve yavaş dalga uykusuna girme veya idame ettirmede zorluk şeklindedir(13). Melankolik depresyonda belirgin olan uykunun yapısındaki değişiklikler bipolar ve psikotik depresyonda da görülür. Bütün bunlara rağmen duygudurum bozukluklarında uyku EEG sinin diagnostik değeri düşüktür(9).

Genetik Faktörler

Duygudurum bozukluklarının ailesel geçişi bilinmekle beraber, genetik faktörlerin çevresel faktörler ile etkileşimi de önemlidir. Bipolar I bozuklukta genetik etkilerin diğer duygudurum bozukluklarındakinden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber bipolar I bozukluk için eş yumurta ikizlerinde bile konkordans oranı % 100 değildir. Moleküler genetik çalışmaları yeni jenerasyonların bozukluklara yatkınlığa yol açan spesifik genleri ortaya koyabilecektir (9).

Yapısal Beyin değışiklikleri

Sol frontal anterior kortikal veya subkortikal bölgelerdeki travmatik lezyonların sekonder depresyona, sağ hemisfer, limbik sistem, temporobazal bölgeler, bazal gangliyonlar ve talamus lezyonlarının sekonder maniye yol açtığı bilinmektedir. Buna dayanarak beynin bazı bölgelerindeki (limbik-talamik-kortikal halka ve limbik-striatal-pallidal-talamik-kortikal halka) anatomik değışikliklerin primer duygudurum bozukluklarının ortaya çıkmasından sorumlu olabileceğı düşünölmektedir. Bu bölgelerdeki beyin atrofisi her yaştan bipolar hastalarda görölebilmektedir.

MRI beyin görüntöleme çalışmaları

Bipolar duygudurum bozukluğu olan hastalarda yapılan MRI çalışmaları bütün yaşlardaki erişkin hastalarda yaşlı unipolar hastalarda görölen subkortikal beyaz madde ve periventriküler hiperintensite yanında 3. ventriköl genişlemesini ortaya koymuştur. Beyaz madde hiperintensitesi bipolar duygudurum bozukluğu olan hastalarda kontrollerden farklı olarak yaşla artmaktadır. Ayrıca bipolar bozukluklu hastalarda unipolar olanlara ve normallere nazaran daha fazla subkortikal hiperintensite görölmektedir. Hiperintens lezyonların frontal lob ve bazal gangliada yoğunlaştığı tespit edilmiştir.

Fonksiyonel beyin değışiklikleri

PET (pozitron emisyon tomografi) ile fonksiyonel beyin görüntöleme ve SPECT (tek foton emisyon tomografi) ile beyin kan akımı ölçümleri beynin metabolik aktivitesi hakkında iyi bilgi vermekte olan metodlardır. PET çalışmaları bipolar depresyonda unipolar olandakine benzer şekilde özellikle frontal loblarda olmak üzere metabolik aktivite azalmasını ortaya koymuştur. Bipolar depresif hastaların kaudat çekirdeklerinde metabolizma azalması dikkat çekmektedir. PET çalışmaları ile depresyonda gösterilen frontal hipometabolizm hipomaniye kayma ile tersine dönmektedir. PET ile yapılan bir çalışmada manik hastalarda rostral ve orbital prefrontal bölgelerde disfonksiyon bildirilmiştir (14).

Psikodinamik Etkenler

K. Abraham, manik epizodların altta yatan depresyona karşı bir savunma düzeni olduğu görüşündedir. Depresyona yol açan aşırı katı ve baskıcı süperegoya karşı, manik dönemde bir başkaldırı yaşanmaktadır. Bu nedenle manik hastanın yaşamı artık hiçbir yasağın ya da kuralın geçerli olmadığı ve kişinin her istediğini yapma hakkına sahip olduğu bir festival dünyasıdır.

M. Klein, maninin depresyona karşı bir savunma olduğu görüşünde birleşir. Ancak bunu üstbenliğin aşırı baskıcı oluşu ile değil, depresif pozisyon ile bağlantılı olarak açıklar. Klein'e göre depresif pozisyon, kişide önemli sevgi nesnesinin kaybı ile ortaya çıkan ve agresyonun neden olduğu yoğun bir anksiyetedir. Klein, manik savunmanın aslında sevgi nesnesi durumunda olan "iyi nesnenin" korunması ve yeniden inşası amacıyla kullanıldığını ve bunun "kötü nesnenin" kontrolü için gerekli olduğunu düşünmektedir.

7. BİPOLAR BOZUKLUĞUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Olguların % 50-60'ında depresif nöbetler manik nöbetin hemen öncesinde güçlenir ya da manik nöbeti takiben gelişir. Tek başına mani görülmesi çok nadirdir. Manik nöbetin belirleyici özelliği anormal düzeyde ve sürekli olarak mizahta bir yükselme öforik, neşelilik olarak tanımlanabilir ve coşku ve iyimserlikten ayırt etmek kolay olmaz. Hastaların mizacı sürekli bir kabarma içinde olmakla birlikte özellikle istekleri karşılanmadığı zaman kolayca huzursuzluk içine girebilirler.

Somatik özelliklerden, bipolar hastaların uykusu klinik duruma göre değişir. Depresyonda iken çok fazla uyuyabilirler. Manik dönemde hiç uyumadıkları ya da çok az uyudukları halde tam olarak istirahat ettiklerini belirtirler. Mani nöbet yoğunlaştıkça ve hastaların uykusuz geçen geceleri giderek artabilir ve bu durum da manik sendromun daha ilerlemesine yol açar. Uykusuzluğun manik nöbetten önce başlayıp başlamadığı ve belkide bunun sonucu tetikleyici ya da ateşleyici rol oynadığına ilişkin spekülasyonlar vardır.

Davranışsal olarak, hastalar başlangıçta sosyal, dışa açık, özgüvenli ve konuşkan olup durdurmak güç olabilir. Konuşmaları nükte, şaka ve uygunsuzluk doludur. Hastalar cinsel yönden aşırı uyarılmış, kontrolsüz, baştan çıkarıcı ve cinsel eyleme yönelik davranışlar gösterirler. Acil servislerde, renkli, parlak, uygunsuz giysiler içinde görünebilirler. Mani nöbeti yoğunlaştıkça konuşmalar yüksek sesli, hızlı ve müdahaleci olup takip etmek güçleşir ve giderek huzursuz saldırgan ve tehdit edici olabilir.

Bilişsel olarak, manik hastaların ilgisi kolayca dağılabilir. Fikir uçuşması ve düşüncelerdeki hızlanma nedeniyle düşünce akışını izlemek güçtür. Sıklıkla birbiriyle ilgisi olmayan kontrolsüz ve hızlanmış bir düşünce ve fikir akışı içinde görünürler. Hastalar ileri derece özgüven içinde olup politik, dini, cinsel ve kişisel konularla aşırı ilgi içindedirler. Açık bir büyüklük ve uygunsuz, artmış bir özgüven sergilerler. Yargılamaları belirgin olarak bozuk olup aşırı alışveriş etme, uygunsuz cinsel ilişkiler ve akılcı olmayan ticari yatırımlar yapabilirler. Şizofrenik hastalardakine benzememekle birlikte paranoya, sanrı ve varsanı gibi psikotik özelliklere de sıkça rastlanır (15). Kronik seyirli Bipolar bozuklukta atağın olmadığı dönemlerde de yıkımdan ve bilişsel bozulmadan söz edilmiştir. Bipolar bozukluk olgularının Wisconsin Kart Eşleme (WSCT) ve Sözel Akıcılık Testleri ile, yakın ve uzak bellek testlerinde bozulma bildirilmiştir (6).

İntihar riski, bipolar hastalarda genel toplum ortalamasının 2-3 katına ulaşan ve ölümcül olan oldukça artmış bir risktir. Lityum sürdürüm tedavisinin kanıtları, intihar girişimi ve sonlanmasında bu tedavinin riskleri belirgin olarak azalttığını göstermiştir (15).

Eşik altı seyirli maninin gözden kaçırılması iki uçlu bozukluk tanısının da yeterli ölçüde konulamamasına sebep olmaktadır. Depresyona kıyasla tanınmama olasılığı daha azmış gibi görünmesine karşın, eşik altı maninin kolayca tanınmamasının nedenleri arasında; 1) kişilerin durumlarından yakınmamaları 2) üretkenliğin artması 3) durumun ego-sintonik olması 4) günlük ve mevsimsel değişikliklerin psikiyatrlar tarafından kişilik bozuklukları çerçevesinde değerlendirilmesi eğilimi sayılabilir. Örneğin ICD-10 ve DSM-IV te resmen kabul edilmiş olsa bile, hipomani belirtileri kolayca dikkatten kaçtığı için Bipolar II tanısı daha az konulmaktadır. Tanı ölçütleri her zaman tam olarak ortaya çıkmış tabloları dikkate aldığı için, çoğu eşik altı belirti

gözden kaçmakta ve hastalık belirtisi olarak değerlendirilmemektedir. Yine de maniye kıyasla depresyon tablolarında eşik altı belirtiler daha sık fark edilmekte ve önemslenmektedir. Günümüzde başta Akiskal olmak üzere pek çok yazar manik evrenin hafif belirtilerine dikkat çekmekte bunun yaşam kalitesini zaman zaman ciddi biçimde etkilediğinden söz etmektedirler (6).



8.TANI

Duygudurum Epizodları DSM IV e göre tanı ölçütleri.

Major Depresif Epizod

- A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomlardan beşinin (ya da daha fazlasının) bulunmuş olması; semptomlardan en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da artık zevk alamama, olması gerekir.

Not: Açıkça genel tıbbi bir duruma bağlı olan ya da duyguduruma uygun olmayan hezeyan ya da hallüsinasyon semptomlarını katmayınız.

- (1) ya hastanın kendisinin bildirmesi(örn. Kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi(örn. Ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum. Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir.
- (2) Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarınca gözleniyor olması ile belirlendiği üzere)
- (3) Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. Ayda, vücut kilosunun % 5 inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahın azalmış ya da artmış olması Not:Çocuklarda, beklenen kilo alımının olmaması.
- (4) Hemen her gün, insomnia (uykusuzluk) ya da hipersomnianın (aşırı uyku) olması
- (5) Hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması (sadece huzursuzluk ya da ağırlaştığı duygularının olduğunun bildirilmesi yeterli değildir, bunların başkalarınca da gözleniyor olması gerekir)
- (6) Hemen her gün, yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması
- (7) Hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (hezeyan düzeyinde olabilir) olması (sadece hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil)

- (8) Hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya hastanın kendisi söyler ya da başkaları bunu gözlemiştir)
- (9) Yineleyen ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarının olması

- B. Bu semptomlar bir Mikst epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.
- C. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
- D. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. Hipotiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.
- E. Bu semptomlar Yas la daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitilmesinden sonra bu semptomlar 2 aydan daha uzun sürer ya da bu semptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir.

Manik Epizod

- A. En az 1 hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süren, olağandışı ve sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritabl, ayrı bir duygudurum döneminin olması.
- B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki semptomlardan üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum irritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:
- (1) benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite
 - (2) uyku gereksiniminde azalma (örn. Sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendini dinlenmiş hisseder)
 - (3) her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma
 - (4) fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi yaşantısı
 - (5) distraktibilite (dikkat dağınıklığı) (yani, dikkat, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilir)
 - (6) amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal yönden, işte ya da okulda, cinsel açıdan) ya da psikomotor ajitasyon

- (7) kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (örn. Elindeki bütün parayı alışverişe yatırma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da aptalca iş yatırımları yapma)

- C. Bu semptomlar Mikst epizodun tanı ölçütlerin karşılamaktadır
- D. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.
- E. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. Hipertirodizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Mikst Epizod

- A. En az 1 haftalık bir dönem boyunca hemen her gün, hem bir Manik Epizod, hem de bir Major Depresif Epizod için tanı ölçütleri(süre dışında) karşılanmıştır.
- B. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağırdır ya da psikotik özellikler gösterir.
- C. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. Hipertirodizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Hipomanik Epizod

A. Olağan, depresif olmayan duygudurumdan açıkça farklı, en az 4 gün, günboyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.

B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki semptomlardan üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum iritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:

(1) benlik saygısında abartılı artma ya da grandiosite

(2) uyku gereksiniminde azalma (örn. Sadece 3 saatlik bir uykudan sonra kendini dinlenmiş hisseder)

(3) her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma

(4) fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşisıra gelmesi yaşantısı

(5) distraktibilite (dikkat dağınıklığı) (yani, dikkat, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyrana kolaylıkla çekilebilir)

(6) amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal yönden, işte ya da okulda, cinsel açıdan) ya da psikomotor ajitasyon

(7) kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (örn. Elindeki bütün parayı alışverişe yatırma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da aptalca iş yatırımları yapma)

C. Bu epizod sırasında, kişinin semptomatik olmadığı zamanlardakinden çok farklı olarak işlevsellikte belirgin bir değişiklik olur.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca da gözlenebilir bir düzeydedir.

E. Bu epizod, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir ve psikotik özellikler göstermez.

F. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. Hipertirodizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Bipolar I bozukluğu (DSM-IV ve ICD-10)

- A. En az bir manik ya da karışık tip epizod vardır.**
- B. Depresif epizodlar ya sergilenmiştir ya da ilerde ortaya çıkacakları varsayılmaktadır. (ancak bulunmaları tanı için gerekli değildir.)**
- C. Duygudurum epizodları şizoaffektif bozukluğa uymamaktadır ve şizofreni, şizofreniform bozukluk ya da delüzyonel bozukluk ya da başka bir yerde sınıflandırılmayan psikotik bozukluk üzerine eklenmemiştir.**
- D. Belirtiler sosyal, iş ya da diğer önemli alanlarda klinik olarak anlamlı bir rahatsızlık ya da bozulmaya neden olmaktadır.**
- E. Belirtiler bir maddenin (örn. Kötüye lullanılan bir madde ya da ilaç) ya da genel tıbbi bir hastanın (örn. Hipertiroidi) doğrudan izyolojik etkilerine bağlı değildir.**

Bipolar II Bozukluğunun DSM-IV e göre tanı ölçütleri

- A. En az bir majör depresif epizodun ya da geçirilmiş epizod öyküsünün varlığı**
- B. En az bir hipomanik epizodun ya da geçirilmiş epizod öyküsünün varlığı**
- C. Manik ya da karışık tip bir epizodun geçirilmemiş olması**
- D. A ve B ölçütlerindeki duygudurum belirtileri şizoaffektif bozukluğa uymamaktadır ve şizofreni, şizofreniform bozukluk ya da delüzyonel bozukluk ya da başka bir yerde sınıflandırılmayana psikotik bozukluk üzerine eklenmemiştir.**
- E. Belirtiler sosyal, iş ya da diğer önemli alanlarda klinik olarak anlamlı bir rahatsızlık ya da bozulmaya neden olmaktadır (16).**

9.GİDİŞ VE PROGNOZ

Bipolar bozukluğun doğal öyküsü ile ilgili çalışmalar, bu bozukluğun prognozunun, yüksek yinleme, kronik epizodlar veya rezidüel semptomlar ve bedensel bozukluklar ve intihar sebebiyle erken ölümle kendini gösteren bir şekilde kötü olduğunu, ve yüksek kronisite, baskın negatif ve psikotik semptomlar ile karakterize şizofreninin aksine, kronisitenin daha nadir görüldüğünü (%10-20) ve en sık görülen rezidüel belirtilerin karakteristik depresif ve hipomanik semptomlarla sınırlı olduğunu göstermektedir (4).

Bipolar I bozukluğu sıklıkla depresyonla başlar (kadınların % 75 inde , erkeklerin % 67 sinde) ve yineleyici bir bozukluktur. Çoğu hastada hem depresif, hem de manik ataklar görülür. % 10-20 hastada ise sadece manik ataklar bulunur. Manik ataklar tipik olarak hızlı başlangıçlıdır(saatler ya da günler), birkaç hafta içinde de başlayabilirler. Tedavi edilmemiş bir manik atak 3 ay kadar sürer. Bundan dolayı klinisyen ilaçları bu süreden önce kesmemelidir. Hastalık ilerledikçe, ataklar arasındaki süre azalır. Ancak beş ataktan sonra atalar arasındaki süre sıklıkla altı, dokuz ay arasında dengelenir.

Bipolar I bozukluğu bulunan hastaların major depresif bozukluklu hastalardan daha kötü prognozları vardır. Hastaların yaklaşık % 40-50 si ilk ataktan sonraki iki yıl içinde ikinci manik atağı geçirirler. Koruyucu lityum tedavisi hastalığın seyri ve prognozunu düzeltmesine rağmen, olasılıkla hastaların yalnızca % 50-60 ında belirtilerin kontrolünü sağlamaktadır. Bipolar I bozukluklu hastalarla yapılan dört yıllık bir takip çalışmasında hastalık öncesi işle ilgili zayıf uyum, alkol bağımlılığı, psikotik özellikler, depresif özellikler, ataklar arasında depresif özellikler bulunması ve erkek olmak kötü gidiş belirtisi olarak ağırlık kazanmıştır. Manik atakların kısa sürmesi, geç başlangıç, az intihar düşünceleri ve eşlik eden az psikiyatrik ve tıbbi problemler iyi gidiş belirtileri oldukları düşünülmüştür. Tüm bipolar I bozukluğu bulunan hastaların yaklaşık % 7 sinde belirtilerde bir yinleme görülmez. % 45 inde birden fazla atak görülür ve % 40 ında bozukluk kronikleşir. Ortalama sayı dokuz olmasına rağmen manik atakların sayısı 2-30 arasında değişir. Hastaların yaklaşık % 40 ında 10 dan fazla atak görülür. Uzun süreli izlendiğinde tüm bipolar I bozukluğu hastaların % 15 i iyileşir. % 45 i de iyileşir, ancak çok sayıda yinleme görülür, % 30 u kısmi olarak

iyileşir ve % 10 unda hastalık süregenleşir. Bipolar I bozukluğu olan hastaların üçte birinde süregen belirtiler ve önemli ölçüde sosyal gerileme görülür (5).

Literatürde iki uçlu bozukluğun 20 li yaşlarda, (25 ile 30 yaşlar arası) tek uçlu bozukluğun ise 30 lu yaşlarda tepe noktasına ulaştığı konusunda tartışmalar vardır. İki uçlu bozukluklarda ilk dönemler genelde depresiftir (2). Bipolar bozukluğun seyrinde cinsiyet de önemli bir etmendir. BP bozukluğun kadın ve erkekte eşit olarak ortaya çıkar. Fakat depresif ataklar ve intihar girişimleri kadın hastalarda daha fazladır. Yine de bunların yanında kadınlarda en sık görülen fark, hızlı döngü oranının yüksekliğidir. Çok büyük olasılıkla bu fark hipotriididen, gonadal steroidlerden veya antidepresif kullanımından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, BP bozukluğun seyri içinde en fazla dikkati çeken özelliklerden birisi de hastalık belirtilerinin nasıl başladığıdır. Bununla kastedilen ilk evrenin nasıl olduğudur. Özellikle lityum ve diğer duygudurum düzenleyicilere yanıt açısından değerlendirilen çalışmalar ilk atağın depresyon olması durumunda, hem lütiyuma yanıtın iyi olmadığını, hem de seyrin daha kötü olduğunu ortaya koymuştur. Benzer biçimde, ilk atak manik ya da karışık olduğunda da hastalığın seyri farklı olmaktadır. Örneğin ilk atağı manik olan hastaların diğerlerinden daha hızlı (5 haftada) düzeldikleri, oysa depresif hastalarda bu serinin 9 hafta, karışık atakla seyredenlerde de 14 hafta olduğu görülmüştür. Kronikleşme süreci de aynı şekilde seyretmektedir. Hastalık başlangıcından 2 yıl sonra değerlendirildiğinde, manik atakla başlayanların % 4 ü hala hastalık belirtileri gösterirken, aynı sürede kronikleşme oranı depresif atakla başlayanlarda % 15, karışık atakla başlayanlarda ise % 28 dir. Döngüsel değişiklik açısından değerlendirildiğinde de farklılıklar belirgindir. Manik atakla başlayan hastalarda henüz iyileşme olmamışken depresyona kayma oranı % 30, depresiflerde manik kayma oranı ise % 20 dir (6).

Geçmişte dönem sayılarının yüksek olmasının ileride daha fazla dönem yaşamanın ön göstergesi olduğu gözlemi olumsuz gidiş ve sonlanılma ilgili en sağlam gösterge gibi gözükmemektedir. Dönem içi bozulmaların fazla sayıda olmaları ve kronik bir klinik gidiş, sonlanımın daha olumsuz olması olasılığını artırmaktadır. Diğer taraftan, hastalığın klinik gidişi süresince mesleki alanda iyi uyum sergilemenin ve iyi bir sosyal ilişki ağına sahip olmanın istikrar sağlayıcı etkileri olduğu bulunmuştur. İyi bir klinik gidiş ve sonlanım ile sağaltıma iyi yanıt vermenin bağıntılı olduğu bulunmuştur. Tohen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ilk değerlendirme sırasındaki dönemden önce düşük mesleki statü, geçmiş dönemler, alkolizm geçmişi,

psikotik özellikler ve ilk değerlendirme sırasındaki manik döneme eşlik eden depresif belirtiler sergilemek, erkek olmak ve altı aylık izlemde dönem sırasında depresif belirtiler sergilemek istenmeyen sonucun ön göstergeleri olarak bulunmuştur (17).

Bipolar bozuklukta işlev düzeyinin korunması için özellikle depresyon ataklarının önlenmesi gerektiği, hastalığın gidiş ve sonlanışını, önceki depresyon atağı sayısının, mani atağı sayısından daha kuvvetle yordadığı bildirilmektedir (18).

10. BİPOLAR BOZUKLUKTA KALINTI BELİRTİLER İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

74 Bipolar I hasta ve 45 hasta yakını üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların % 68 ile % 73 ünde kalıntı mani belirtisi ve % 54 ile % 62 sinde kalıntı depresyon belirtisi gösterdikleri saptanmıştır. Bu sayılar, hastalara uygulanan sürdürüm tedavilerinin önemini ortaya koymakta ve hastaların yüzeyle rekonpanse olmuş gibi görünmelerine rağmen aslında klinik olarak semptomatik olduklarını anlatmaktadır. Bipolar mani rezidüel belirtilerden ilk sırada bilişsel, ikinci sırada duygulanım, üçüncü sırada davranışsal sonra nörovejetatif ve son olarak da sosyal belirtiler gelmektedir. Depresyonda ise ilk sırada yine bilişsel, ikinci sırada duygulanım belirtileri üçüncü sırada nörovejetatif sonra davranışsal ve son olarak da sosyal belirtiler bulunmaktadır. Son epizodu depresyon olanlarda kalıntı davranışsal belirti olarak, hastada davranışların yavaşlaması ve işe geç kalma saptanmış, aile üyeleri ise hastanın her şeyi boş verdiği, olumsuz yaklaşım sergilediğini bildirmişlerdir. Kalıntı bilişsel belirtiler olarak hastada; yineme korkusu, düşük kendilik saygısı saptanmış. Ailesi ise motivasyon eksikliğini ve kendine güvenemediğini bildirmişlerdir. Kalıntı duygulanım belirtileri olarak hastada; iritabilite, anksiyete, duygusal küntleşme saptanmıştır. Ailesi ise kalıntı belirti olarak korku ve endişeyi bildirmişlerdir. Kalıntı nörovejetatif belirti olarak hastada halsizlik, bitkinlik saptanmış, ailesi ise özellikle kalıntı belirti olarak çok uyumayı belirtmişlerdir. Kalıntı sosyal belirtiler olarak hastada, insanlardan kaçma saptanırken, aile hastadaki sosyal kalıntı belirtiyi çekingenlik olarak bildirmişlerdir. Son epizodu mani olanlarda kalıntı davranışsal belirti olarak hastada halen aşırı hareketlilik ve daha boyun eğicilik saptanmış. Ailesi ise huzursuzluk, ajitasyon ve düşmanca tutumu bildirmişlerdir. Kalıntı bilişsel belirtiler olarak hastada, suçluluk, yineme korkusu saptanırken, ailesi güvensizliğini bildirmiştir. Kalıntı duygulanım belirtileri olarak hastada, üzüntü, kaygı, iritabilite saptanırken, ailesi ise hastanın üzüntü ve yalnızlığını bildirmişlerdir. Kalıntı nörovejetatif belirti olarak hastada uyku düzensizliği saptanırken, aile uyku düzensizliği ve aşırı enerjiyi bildirmişlerdir. Kalıntı sosyal belirtiler olarak hastada

yabancılaşma saptanırken, ailesi hastanın kendini soyutladığını kalıntı belirti olarak bildirmiştir (19).

Doksan beş iki uçlu bozukluk hastası ile yapılan ve 23,8 yıl süren bir çalışmada Angst tüm iki uçlu hastaların % 24 ünün rezidüel belirtiler sergilediğini ve % 82 sinin ortalama 3 ay süren başka bir dönem yaşadıklarını bulmuştur (20).

Fava duygudurum bozukluklarında kalıntı belirtilerden söz ederek bunların bir kısmının öncü (prodromal) belirtiler, diğerlerinin ise kalıntı belirtiler olduğunu ortaya koymuştur.Çoğu çalışma, lityum profilaksisi altında ve remisyondaki bipolar hastalarla kontrol grubundakileri ayırt demiştir. (Donnelly 1976, Mac vane 1978, Kerry & Orne 1979, Lumry 1982, Bouman 1992). Hastalar ve kontrollerin ayırt edilememesinin sebeplerinden muhtemel bir tanesi de, değerlendirme skalaları ve yöntem seçimindeki hatadır. Bipolar bozukluklu hastalarda remisyon döneminde yapılan araştırmalar göstermiştir ki, lityum tedavisi alanlar, kontrol grubuna göre daha fazla psikolojik stres altındadır. Psikolojik stres unsurları arasında, hostilite ve irritabl duygudurum yer almaktadır (21).

İlgi kaybı ve zevk alamama dışındaki sadece iki DSM-IV major depresyon belirtisinin varlığı ile tanımlanan tedavi sonrası subsendromal depresyonlar depresme riski taşırlar. Artık(rezidüel) belirtilerin başlıcaları şunlardır; Kendini kötü hissetme, motivasyon eksikliği, özgüvende azalma, kişilerarası ilişkilerde zorlanma, işlevsellikte bozulma, pasivite, bağımlılık ya da kaçınma davranışları, alkol, madde bağımlılığı gibi sorunlar, yorgunluk, güçsüzlük, medikal hastalıkların morbidite ve mortalitesinde artış(örn: Kalp hastalıkları) (22).

Benazzi 2001 yılında, Bipolar II bozuklukta rezidüel depresif semptomların prevalansı ve klinik bağlantılarını araştırmıştır. Bipolar II depresif epizod geçirmiş hastalarla, unipolar depresif epizod geçirmiş hastaları karşılaştırmıştır. Bipolar II bozukluklu hastaların yaşları daha düşük, ilk epizod başlama yaşı daha düşük, daha fazla rekürrens yaşamış ve daha atipik özelliklere sahip olduğunu saptamıştır. Rezidüel depresif semptomların prevalansı Bipolar II bozuklukta% 44.9, unipolar bozuklukta ise % 43.3 olarak saptanmış, fark önemsiz olarak değerlendirilmiştir. Bipolar II bozuklukta rezidüel semptomlar, önemli ve pozitif bir şekilde hastalık süresi, yaş ve fonksiyonel kayıpla ilişkili bulunmuştur.Hastalık süresi ve rekürrens sayısının da birbiriyle ilişkili olduğunu saptamış ve Bipolar II bozukluğun kötü bir prognoza sahip olduğunu söylemiştir. Duygudurum bozuklukları psikososyal stresörler tarafından başlatılan epizodlardan, spontan oluşan epizodlara doğru bir geçiş ortaya koyabilirler. Bu geçişler sıklıkla, başarıyla tedavi edilmiş epizod intervallerinin kısa olmasıyla ilişkilidir.Psikososyal stresörler ve tekrarlayan

duygudurum epizodları sadece akut biyolojik etkiler değil, gen ekspresyonu oluşturma yeteneklerine bağlı olarak rezidüel biyolojik savunmasızlıklarla da ortaya çıkabilir. Müteakip stres ve epizod etkisi altındaki nörotransmisyon değişiklikleri uzun dönemde, uzun dönemde “geç etkili genlerin” regülasyonundaki değişiklikleri etkileyen transkripsiyon faktörleri tarafından başlatılan uzun etkili değişiklikleri de kapsayan etkiler ortaya çıkabilir. Duygudurum epizodlarının önlenmesi, potansiyel olarak çifte önem taşımaktadır. Sadece epizod ilişkili morbidite ve mortaliteden korunulmayacak, aynı zamanda uzun etkili nörobiyolojik savunmasızlıklarla ilişkili tekrarlayan mizaç epizodları da azaltılmış olacaktır. Duygudurum epizodlarının tekrar sayısının artması prognozu kötüye götürdüğüne dair kanıtlar kesinleştikçe yeni epizodlardan korunmak ve mümkün olduğunca erken tedaviye başlamak daha önemli hale gelmiştir (23).

Grossman, Harrow ve arkadaşları manik hastalarda düşünce bozukluğu gelişimine bakan birkaç çalışma yapmışlardır. Hastaneden çıktıktan 2 ile 4 yıl sonunda manik hastaların % 30 unun manik davranışla ve psikozla yakın ilişkisi olduğu saptanan ciddi düşünce bozuklukları sergiledikleri bulunmuştur. Hastalık öncesinde zayıf işlevsellik gösteren hastalarda ve daha önce çok sayıda manik dönem geçiren ya da diğer bir deyişle, hastalıklarının klinik gidişi daha kronik olan hastalarda düşünce bozukluğu görülme oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı araştırma grubu hastaneye kaldırılan bir çok manik hastanın ciddi, tekrar eden ve tehlikeli bozuklukları olabileceğini de bildirmiştir (24).

Özkiyim en çok göze çarpan ve karmaşık davranışsal olgulardan biridir ve iki uçlu bozukluklarda hangi etmenlerin özkiyim riskini öngördüğü hala tama olarak çözülememiştir. Her biri özkiyim riskini artırıcı etkiye sahip olabilecek çok sayıda etmen bulunmaktadır. Açıkça, özkiyim girişiminde bulunan hastalarda tam bir depresif semptomatoloji görünmese bile, umutsuzluk, çaresizlik duyguları ve başarısızlıkla sonlanan çeşitli deneyimler sonucu yaşanan hayal kırıklığı gibi çeşitli depresif belirtilerin de etkisi olabilir. Hem umutsuzluk hem de saldırganlık özkiyim için potansiyel risk etmenleri olarak incelenmişlerdir. İşlevsellikte görülen düşüş de özkiyim için bir risk etmenidir (25).

Her ne kadar kortikal işlev bozukluğu, kuşkuya yer bırakmayacak biçimde, normal olmayan duygudurum hallerinin gelişmesinde rol oynasa da, böylesi işlev bozukluklarını belirlemede nöropsikolojik değerlendirmelerin kullanımı bir grup özgül olmayan etkence sınırlandırılmaktadır. Nöropsikolojik testlerde kötü performans; güdülenmede azalma, işbirliği göstermeme, ya da resmi test ortamına ilgiyi sürdürmede yetersizlik gibi nedenlere bağlı olabilmektedir (26).

Yönetmel işlev, bilişin kontrolü ve davranış ve düşünceinin düzenlenmesinden sorumlu olan bir takım süreçleri gerekli kılmaktadır. Ötimik iki uçlu hastalarla yapılan son dönem çalışmalarda dikkat yönlendirme, planlama, sözel akıcılık ve tepkinin önlenmesinde bozukluk gibi yönetmel işlev yitimleri bildirilmiştir. Aynı zamanda, sürdürülebilir dikkat eksiklikleri de gözlenmiştir. Ayrıca, yönetmel işlev bozukluğunun yanı sıra sözel ve görsel deklaratif bellek görevlerinde yitimler bildirilmiştir (27).

Harmer ve ark. , iki uçlu bozukluktaki yitimin işleyen belleğe ilişkin yorumunu açık olarak reddetmektedirler. Kendi çalışmalarında, ötimik iki uçlu hastalar çalışma belleği yükü olmayan sürdürülebilir dikkat görevlerinde kötü performans sergilerken, işleyen belleğe yük getiren sürdürülebilir dikkat görevlerinde kusursuz performans göstermişlerdir. Böylelikle araştırmacılar, çalışma belleğinden çok, sürdürülebilir dikkatteki örselenmenin iki uçlu bozukluğun ana unsuru oluşturduğu sonucuna varmışlardır (28).

İki uçlu bozuklukta, yönetmel işlevin sorunsuz olduğu hallerde de sözel ve anımsama yitimlerinin varolduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır.Ötimik bipolar hastalarda bozulmuş sözel hatırlama, tanıma ve genel öğrenme gözlemlenmiştir (29).

Quraishi ve Frangou nun 2002 yılında yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre; %30-50 oranında bilişsel kalıntı belirtiler nedeniyle psikososyal işlevselliğe dönemez. Çalışma sonuçlarına göre seçici dikkatte anlamlı bozulma, sözel öğrenme ve bellekte bozulma saptanmıştır. Ayrıca genel zihinsel işlevler, dikkati sürdürme yetisinde ve görsel uzaysal yetilerde, yönetmel işlevlerde, sözel akıcılık, kavram oluşturma, planlama da anlamlı bozulma saptanmamıştır. Bilişsel süreçleri kalıntı depresif belirtiler olumsuz etkileme eğilimindedir. Anhedoni ise bilişsel işlevleri anlamlı bozma eğilimindedir (30).

Bilişsel bozulmanın iki uçlu bozukluklarla karşılaştırıldığında şizofreninin sonlanımından daha yüksek oranda değişime yol açtığına inanılmıştır. İki uçlu bozukluk hastalarının üçte birinin nöropsikolojik rahatsızlıklar sergilediğini gösteren ve giderek artan sayıda tutarlı kanıtlar bulunmaktadır. Bu bozukluklar, düşünce ve konuşmanın akıcılığında oluşan değişimleri, öğrenme, bellek, sürekli, seçici dikkat ve idari işlevsellik üzerindeki değişimleri içerebilir (31).

Bilişsel bozulmaların işlevselliği belirgin oranda engeller. Eşikaltı belirtilerin bilişsel yetersizlikle yakından ilişkili olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Bu durum bizi yine hayat boyu etkili sağaltım ihtiyacına ve terapinin hedefinin tam iyileşme olarak belirlenmesi sonucuna götürmektedir (32).

Bamard ve arkadaşları, Bipolar bozukluğu olan 18 hastanın manik, depresif ve ötimik duygudurumda iken bir dizi bilişsel testle sınındığı ve eşleştirilmiş kontrollerle karşılaştırdığı uzunlamasına bir çalışma yapmışlardır. Her katılımcı kendi kontrolü olduğundan manik ve depresif durumlar arasında kesitsel bir çalışmada beklenecek örneklem sınırlılığı olmamıştır. Sonuçlar, dikkati koruma ve iyi oturtulmuş bir kümeye yanıtın ketlenmesinin kontrollere kıyasla Bipolar olan hastalarda manik, depresif ve ötimik evrelerin tümünde de bozulmuş olduğunu göstermiştir. Bipolar bozukluğu olan hastaların manik evrede alıkonulmuş bir tepkinin ardından bir ödeve yeniden kendilerini vermelerinin depresif evreye göre daha zor olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur. Ayrıca tümce belleğinde de bir miktar bozulma saptanmıştır ancak manik ve depresif durumlarda ark bulunmamıştır (33). Bu bulgu Murphy ve Shakian ın (34) derlemelerinde işaret ettikleri gibi, bipolar hastaların teknik olarak düzelmiş olduklarında bile semantik-olmayan bilgi işlemede kusurlar sergiledikleri görüşle tutarlıdır.

Ötimik Bipolar bozukluk hastaları üzerine yakın tarihli bir çalışmada hastalık dönemleri arasında hastaların tek uçlu depresyonu olan kişilerdekine benzer bilişsel zayıflık(vulnerabilite) örüntüleri gösterdiklerini ortaya koymuştur (35).

Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında Bipolar bozukluk olan hastalarda kendilik-değerinin daha düşük olduğu, bozuk işlevli tutumların daha yüksek düzeylerde olduğu (özellikle onaylanma gereksinimi ve mükemmeliyetçilikle ilişkili) ve sorun çözme becerilerinin daha zayıf olduğu ileri sürülmüştür. Bu, Collen in hastalık dönemleri arasında da hastaların dalgalanan düzeylerde subklinik semptomatoloji yaşadıkları ve bu dalgalanmaların yüksekliğindeki artışların bir hastalık döneminin başlayacağına dair erken uyarı işareti işlevi gördüğü yolundaki bulgularıyla tutarlıdır (36).

Nöropsikolojik yitimler hastalığın gidişinde erken ve hatta hastalık öncesi dönemlerde de varolabilmektedir. Bu durum hastalığın tipik özellikleri ile nöropsikolojik yitimler arasında ilişki saptayamayan çalışmalarca desteklenmektedir(37). Clark ve ark., eşleştirilmiş kontrol bireylerine oranla en kısa hastalık süresine ve en az sayıda affektif döneme sahip olan bir ötimik iki uçlu hasta alt grubunda, anlamlı sürdürülebilir dikkat eksikliği göstermişlerdir. Bu olgu, yitimin hastalığın erken unsurlarından biri olduğunu düşündürmektedir (38).

Muir ve arkadaşlarının 1991 yılında yaptıkları ve p300 uygulamasından en az 1 hafta önce medikasyonun kesildiği bipolar hastalarda yaptığı çalışmanın sonucunda da latansda uzama ve amplitüdde kısalma saptanmıştır (39).

Strik ve ark. (1998) lityum tedavisi alan ve almayan bipolar hastalar arasında p 300 latansı, genliği açısından bir fark bulamamıştır. Bu çalışmada mevcut olan duygudurum düzenleyici ve antipsikotik ilaçların bipolar bozukluklarda gözlenen p300 anormalliklerinden muhtemelen sorumlu olmadığını göstermektedir. Klinik idame ve etik itibari ile bipolar hastaların uzun dönemli ilaçlarının kesilmesi uygun değildir(40). Bipolar bozuklukta gözlemlenen p300 genlik veya latans defisitleri ile hangi nöral bölgeler veya kognitif sistemlerin ilişkili olduğu konusu ilgi çekmiştir. P 300 latanasında uzama, dikkat veya çalışma belleği sistemlerindeki defisitlerin göstergesidir. P300 genliğindeki azalma işitme ve dille ilgili bölgeleri etkileyen temporal-parietal anomalilerin göstergesidir. Superior temporal gyrus ve inferior parietal lobdaki lezyonlar veya yapısal anomaliler p 300 genliğindeki azalmalarla koreledir (41).

Bilişsel bozulmaların mesleki ve sosyal işlevsellik ile birlikte yaşam kalitesine çok büyük olumsuz etkisi bulunmaktadır (3).

İki uçlu bozuklukta, depresyonun kalıntı düzeyleri bile, işlevsel kusurların güçlü bir öngöstergesidir (42).

Bauwens ve ark. (1998) yaptıkları çalışmaya göre bipolar bozukluklu hastalardaki sosyal işlevsellikte şu gibi değişiklikler ortaya çıkar.İşte performans azalması, işte sıkıntı, gerginlik, toplumsal ilişkide azalma, toplum içinde rahatsızlık, yalnızlık, can sıkıntısı,ebeveynlik ve eş rolünde güçlük yaşanmaktadır (43).

Bipolar bozuklukta sosyal ve aile ilişkilerinde bozulmalardan söz eden birçok çalışma bulunmaktadır. Kalıntı belirtilerin ataklar arasında da bulunduğu, hastaların yarısından fazlasının bir tür işlevsel yetersizlik tanımladıkları ve % 10-15 gibi bir oranda hastanın da hiç düzelme olmaksızın bir çok alanda ciddi bir yetersizliğe sahip oldukları gösterilmiştir. Goldberg ve arkadaşlarının iddiası, sık yinelemelerin Bipolar hastalarda Unipolar hastalardan daha fazla işlev kaybına sebep olduğudur.Bipolar bozukluk tanısı almış olan hastalarda yapılan pek çok izleme çalışması hastalığın prognozunun genel olarak iyi olduğunu göstermiştir. Ancak aynı araştırmacılar Bipolar bozukluğ olan hastaların % 10-30 unda ve özellikle kronik seyirli olan grupta, sosyal işlevsellikte belirgin azalma olduğunu belirtmektedir. Unipolar ile Bipolar bozukluğun prognozunu karşılaştıran çalışmalarda, bipolar grubun prognozunun daha kötü olduğunu gösterenler yanında, iki grup arasında fark olmadığını belirtenler de bulunmaktadır. Ayrıca, Bipolar hastalıkta yapılan başka

alışmalar semptomatik düzelme olmasına rağmen, vakaların % 20-30 unda sosyal işlevsellikte bozulma olduğunu doğrulamaktadır (6).

Gidiş ve sonlanış, belirli bir zaman dilimi içerisindeki atak sıklığı, bazen de hem atakların hem de eşikaltı belirtilerin değerlendirilmesi ve psikososyal işlev düzeyi şeklinde farklı alanlarda değerlendirilmektedir. Farklı değerlendirme alanlarının birbiri ile ilişkisi konusunda yapılacak kolay yorum, birçok çalışmada da gösterildiği gibi, çok sayıda atak görülen ya da belirtilerin sürekli olduğu hastalarda psikososyal işlev düzeyinin olumsuz etkileneceği şeklindedir. Uzun dönemli izleme çalışmaları manik hastaların üçte birinin iş başarısının düşük olduğunu ve diğer işlev alanlarında da uyum bozuklukları gösterdikleri sonucunu vermektedir (44). Ancak bu ilişkinin daha karışık olduğu sanılmaktadır. Nitekim belirtiler yatışsa bile mesleki işlev düzeyi ve evlilik ilişkilerinde belirgin bozukluk olduğunu ve bu alanlardaki düzelmenin çok daha geç ortaya çıktığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (45).

Son çalışmaların gösterdiği önemli bir bulgu, akut atağın üzerinden geçen uzamasıyla psikososyal uyumun daha iyi sağlandığı şeklindedir. Atakların sıklığı ve psikososyal işlev düzeyi arasındaki ilişkiyi tartışırken elbette etkileşimin iki yönlülüğünü hesaba katmak gerekir. Psikososyal işlev bozulması ve çeşitli stresli yaşam olayları yeni atakları uyurabilir. Ortaya çıkan ataklar ise bir kısır döngü oluşturarak işlev düzeyini daha da aşağı çekebilir (kötü işlev düzeyi-sendromal alevlenme-daha kötü işlev düzeyi). Atak sıklığının fazla olması işlev düzeyindeki bozulmayı en iyi şekilde yordamaktadır. Ataklar arasındaki sürenin daha uzun olması da genel işlev düzeyini olumlu yönde etkileyecektir. Eşikaltı bazı belirtileri olsa bile uzun süredir nöbet geçirmemiş olmak kişinin hastalıktan korunduğunu, hastalığı kontrolü altında tutabileceğini düşünmesini sağlayabilir ve bu da kişiye çeşitli yaşam olayları ile başa çıkabileceği, gerekirse çeşitli riskler göze alabileceği gibi olumlu bir bakış açısı kazandırabilir. "Hayatın bütün alanlarında ilgisini sürdürme vesosyal olarak verimli olma" koşullarını karşılayarak GAS değerlendirmesinden yüksek puan almış olma, bu olumlu bakış açısı ile açıklanabilir (46).

Ataklar arasındaki dönemde psikososyal işlev düzeyinin zayıf olması da yeni atak ortaya çıkma hızını arttırmaktadır. Mesleki başarıda düşüşün bipolarlarda çok belirgin olduğunu ve bu kaybın aynı zamanda kısa sürede yeni atak görülmesini yordayıcı bir etmen olduğunu vurgulamaktadır. Aile ve sosyal işlev alanlarındaki psikososyal bozulma maniden çok depresyon atakları ile ilişkili bulunmuştur. Ataklar arasındaki belirti düzeyi psikososyal işlev düzeyi ile ,atak sayısından daha fazla

ilişkilidir. Yani sendromal düzeye ulaşmayan eşik-altı belirtiler yine de psikososyal sonlanışı etkilemektedir (47).

Bipolar bozukluk kişinin evliliğini, mesleki yaşantısını ve yaşamının istisnasız her yönünü etkilemekte, şiddetli ve oldukça kalıcı bozukluklara yol açmaktadır. Coryel ve arkadaşları 6 sene boyunca izledikleri 148 bipolar hastayı normal kontrollerle karşılaştırıldıklarında anlamlı olarak farklı bir şekilde eğitimlerini ve mesleki durumlarını ilerletemediklerini ve izlemin son enesinde anlamlı oranda daha fazla işsiz olduklarını görmüşlerdir. Yaş olarak normal kontrollerle eşleştirilmiş olmalarına rağmen evlenme oranları yarı yarıya düşük, evli olanlarda boşanma veya ayrılma oranları iki kat yüksek bulunmuştur. Kişiler arası ilişkiler, cinsel işlevler, eğlenme-dinlenme uğraşları ve hayattan genel tatmin açılarından da kontrollere göre daha kötü durumda oldukları bildirilmektedir (45).

Gidiş ile ilgili değişkenlerin hastalık dönemleri arasında değerlendirilmesi, sendromu oluşturan belirtilerin karıştırıcı etkisinden bağımsız olarak, ataklar arasında psikososyal işlev düzeyinin nasıl olduğunu anlamayı sağlar. Ancak ataklar arası dönemin değerlendirildiği durumlarda bile birçok hastada eşikaltı belirtilerin bulunduğu, bu dönemdeki kalıntı belirtilerin önemli prognostik rolü olduğu bilinmektedir. Subklinik dalgalanmaların özgül tedavi stratejileri ile azaltılması sağlanabilirse, hastalığın uzun dönem sonlanışı olumlu etkilenebilir (21).

Goldberg ve Ernst iki uçlu bozukluk hastalarında görülen işlevsellik kaybını belgeleyen çalışmaları gözden geçirmişlerdir. İki uçlu bozukluk hastalarındaki belirti bazlı sonlanılma işlevsel sonlanım arasındaki farklılaşma da aynı derecede dikkat çekicidir. (Örneğin; iki uçlu bozukluk hastaları belirti değerlendirme ölçeklerine göre iyileşmiş olarak gözükürken mesleki veya psikososyal ölçümlerle ölçülen hayatlarında ayın oranda gelişme olmayabilmektedir) İyileşmenin iki boyutu arasında görülen bu farklılaşmanın nedenleri hala açık değildir. Tek başına ya da bir arada etkili olabilecek ihtimaller şöyle sıralanabilir; subsendromal belirtilerin etkisi, bilişsel eksiklikler, iki uçlu bozukluklarda sıklıkla görülen zayıf sosyal desteğin olumsuz etkisi, hastalık depresmesi korkusuna bağlı olarak moralsizlik. Bu etmenlerin iki uçlu bozukluk hastalarında işlevsel iyileşmenin belirti düzeyindeki iyileşmeye oranla daha düşük olması üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar, bu olumsuz prognoz etmenleriyle savaştıkları uygun girişimlerde bulunmamız açısından faydalı olacaklardır. Gözden kaçırılmaması gereken bir diğer nokta da manik ve depresif belirtiler arasındaki potansiyel farklılaşmalardır. Bazı çalışmalar, hem major depresyonunu hem de subsendromal düzeydeki depresif belirtilerin işlevsel

bozulmayla daha yakından bağlantılı olabileceğine işaret etmektedir fakat bu alandaki veriler hala çok net değildir. Depresif belirtilerin mesleki yetersizlik üzerindeki etkilerinin hastalarda ki nörobilişsel eksikliklerden kaynaklanıyor olması muhtemeldir (3).



AMAÇ

Bipolar bozukluklar yaşamboyu süren kronik ve ciddi bozukluklardır. Bu kronik ve ciddi durum duygudurum epizodunun olmadığı dönemlerdeki kalıntı belirtilerle ilişkili gibi görünmektedir. Yakın tarihli çalışmalar, bipolar bozukluktaki bu kalıntı belirtilerin hem hastanın sosyal-mesleki işlevselliğini bozduğu hem de hastalığın relaps riskini arttırdığını göstermişlerdir. Hastalığın prognozunda ayrı bir öneme sahip olan bu kalıntı belirtilerin saptanması ve gerekli önlemlerin alınması da ayrı bir önem arz etmektedir.

Araştırmanın amacı Bipolar I Bozukluk tanısı almış hastalarda kalıntı belirtilerin araştırılması ve bu kalıntı belirtilerle hastalığın özellikleri ve hastaların sosyodemografik özellikleri arasındaki bağlantı olup olmadığının araştırılmasıdır.



GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Grupları

Araştırma, Mart 2005 ve Aralık 2005 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri kliniğinde yürütülmüştür. Araştırma, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Duygu durum Bozuklukları Birimi ne ve polikliniğine başvuran hastalar arasında izlenen, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre Bipolar I Bozukluğu En Son Epizod Mani tanısı almış 23 hasta ve Bipolar I Bozukluğu En Son Epizod Depresyon tanısı almış 20 hasta olmak üzere toplam 43 hasta alınmıştır. Kontrol grubu olarak ise DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre, eksen I tanısı almamış 22 ruhsal yönden sağlıklı birey alınmıştır. Tanı ölçütlerini karşılayan hastalara ve çalışmaya alınan kontrol grubuna çalışmanın amacı anlatılıp sözel onayları alındıktan sonra yazılı onam formu doldurulup onayları alınmıştır.

Araştırmaya alma ölçütleri:

1. Araştırmaya katılmayı kabul etmek,
2. 18-65 yaş arasında olmak,
3. SCID-CV kullanılarak yapılan görüşme tekniğine göre, DSM-IV-TR tanı kriterlerine uyan Bipolar I Bozukluğu, En Son Epizod Mani veya Bipolar I Bozukluğu, En Son Epizod Depresyon tanısını almış olmak,
4. En az son 6 aydır herhangi bir epizod geçirmemiş olmak.

Araştırmadan dışlama ölçütleri:

1. Hastada DSM IV-TR ye göre Eksen I de, Bipolar Bozukluk dışında herhangi bir tanı saptanması,
2. Hastaların ve kontrol grubunun en az ilkokul mezunu olmaması.

DEĞERLENDİRME ARAÇLARI

1.Sosyodemografik Bilgi formu:

Hastaların sosyodemografik verilerini ve hastalık bilgilerini almaya yönelik hazırlanmış formdur. Bu form araştırmacı tarafından hazırlanıp içeriğinde; yaş,cinsiyet, öğrenim düzeyi, meslek, medeni durum, sosyo-ekonomi durum, yaşadığı yer, sosyal güvencenin olup olmadığı, birlikte yaşadığı kişiler, destekler, alışkanlıklar,eşlik eden fiziksel hastalıklar, akrabalarında psikiyatrik tanı varlığı, kaç yıllık hasta olduğu, hastalığın başladığı yaş, ilk epizodun başlama tipi, toplam epizod sayısı, kaç kez hastaneye yattığı, depresif epizod sayısı, ortalama epizod süresi, mevsimsel özellik olup olmadığı, son atağın türü, şu an aldığı tedavideki ilaçlar ve dozları, intihar girişimleri, doktorla görüşme sıklığı, epizodlar arası tam düzelmenin olup olmaması ve kronik gidişin olup olmaması bulunmaktadır. (Ek 1)

2.DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu (Structured Clinical Interview for DSM-IV, SCID-CV):

DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (DYKG-I), First ve ark. tarafından geliştirilmiştir. DYKG-I nin eğitim toplantılarında görüşmeciler arası güvenilirliğinin iyi düzeyde olduğu bildirilmiştir. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu (DYKG-I/KV) nun Türkçe ye çevrilip uyarlanması yapılmıştır. Daha sonra iki merkezde yürütülen çalışmayla DYKG-I/KV nin görüşmeciler arası güvenilirliği ortaya konmuştur. DYKG-I/KV nin görüşmeciler arası güvenilirliğinde Kapa katsayıları 0.52-1.00 arasında saptanmıştır. DSM-III-R için Yapılandırılmış Klinik Görüşme nin Türkçe formunun güvenilirliğinde bu katsayılar 0.57-1.00 arasında bulunmuştur. DYKG-I, altı modülden oluşmaktadır ve toplam 38 tane I. Eksen bozukluğunu tanı ölçütleri ile ve 10 tane I. Eksen bozukluğunu tanı ölçütleri olmadan araştırmaktadır. İki modül duygudurum epizodları ve duygudurum bozuklukları, iki modül psikotik semptomlar ve psikotik bozukluklar için ayrılırken, madde kullanım bozuklukları ve anksiyete ve diğer bozukluklar birer modulde yer almaktadır. Önceki DSM-III-R için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Kılavuzun dan farklı olarak, posttravmatik stres bozukluğu tüm ölçütleriyle sorgulanırken, bazı bozukluklar tanı ölçütü olmadan yalnızca birkaç soruyla

araştırılmaktadır. Bu bozukluklar arasında fobiler, yaygın anksiyete bozukluğu, somatoform bozukluklar ve yeme bozuklukları bulunmaktadır. DYKG-I nin 18 yaşından büyüklerde kullanılması önerilmektedir. Ağır bilişsel kusurlarda, ağır psikotik belirtileri olan ve ajite bireylerde kullanımı uygun değildir. Bilgi kaynakları arasında hasta, hastanın ailesi ve yakınları, klinik ortamındaki gözlemler ve tıbbi kayıtlar kabul edilmektedir. Her ne kadar yapılandırılmış görüşme olarak belirtilse bile, kullanımı yarı-yapılandırılmış görüşme biçimindedir ve görüşmeci DYKG-I nin sorularına ek sorular sorarak araştırmayı sürdürebilir. Ortalama kullanım süresi 45-90 dakika arasındadır (48).

3-Hamilton Depresyon Değerlendirme ölçeği-Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu için Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu (SIGH-SAD:The Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal Affective Disorder) :

Depresyon değerlendirmesinde en yaygın olarak kullanılan ölçek Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği(HDDÖ) dir. Akdemir ve arkadaşları tarafından Türkçe de güvenilirliği ve geçerliliği yapılmış olan HDDÖ, 17 maddeli formu dışında bulunan diğer formları ile de zaman zaman kullanımda kendine yer bulmaktadır. Hem depresyonda ya da depresif belirtilerin araştırıldığı çalışmalarda HDDÖ nin kullanımını standardize etmek hem de depresyonun tüm belirtilerini kapsamak amacıyla Williams ve arkadaşları(2000) tarafından HDDÖ için yapılandırılmış görüşme kılavuzu (SIGH-SAD) hazırlanmıştır. Bu görüşme kılavuzu HDDÖ nin 21 maddeli formuna Rosenthal tarafından atipik depresyon için hazırlanmış 8 maddenin eklenmesi ile oluşturulmuştur. Toplam 29 maddeden oluşan SIGH-SAD dörtlü Likert tipi değerlendirme sağlamaktadır. Her maddede görüşmecinin sorması gerektiği sorular bulunmakla beraber, daha iyi anlamaya olanak verecek biçimde görüşmeci ek soru sormakta özgür kılınmaktadır. Ayrıca görüşme yönergesinde yer alan ve bu çerçevede kodlanan ek belirtiler bulunmaktadır, ancak bunlar toplam puana katılmamaktadır. En geniş depresyon belirti örüntüsünü kapsayan Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu'nun Türkçe versiyonunun (SIGH-SAD-T) güvenilirliği ve geçerliliği, Aydemir ve Deveci tarafından yapılmıştır. SIGH-SAD-T iki görüşmeci tarafından eş zamanlı uygulanmış ve yanı sıra Montgomery-Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (MADDÖ) kullanılmıştır. Güvenilirlik analizinde içsel tutarlılık ve görüşmeciler arası korelasyona; geçerlilik analizinde ise MADDÖ ile birlikte geçerliliğe bakılmıştır. Güvenilirlik analizinde 17 maddeli HDDÖ nin Cronbach alfa değeri 0.77, atipik maddelerin 0.46 ve tüm ölçeğin SIGH-SAD-T 0.66 olarak elde edilmiştir. Madde-toplam puan korelasyonları -0.44 ile 0.64 arasındadır. Görüşmeciler arası güvenilirlik

katsayısı ise 0.86-0.91 arasında bulunmuştur ($p<0.0001$). Buna göre Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygudurum Bozukluğunun Türkçe versiyonunun (SIGH-SAD-T) güvenilir ve geçerli biçimde kullanılabileceği bulunmuştur (49). (Ek 2)

4-Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMÖ):

Manik durumun şiddetini ölçmeye yönelik olarak 1978 yılında Young ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. YMÖ 11 maddeden oluşan ve her biri beş şiddet derecesi içeren bir ölçektir. Deneyimli bir klinisyen tarafından 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanmaktadır. Şiddetini derecelendirme ise son 48 saat içinde hastanın öznel kanaati ile bildirdiklerine ve klinisyenin görüşme sırasında hastanın davranışları ile ilgili gözlemlerine dayanmaktadır. Öncelikle klinisyenin görüşü önemlidir. Ancak daha sonraki yıllarda hastanın değerlendirilmesi için gereken sürenin bir haftaya kadar uzatılmasıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Karadağ ve arkadaşları(2002) tarafından, Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye de yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında; güvenilirlik analizleri sonucunda maddeler arasındaki iç-güvenilirlik katsayısı (Cronbach alfa) 0.79 olarak bulunmuştur. Bu sonuç ölçeğin iç tutarlılığının olduğunu göstermektedir. İç tutarlılığa sahip olması, çalışmacılar arası güvenilirliğe, benzer ölçek geçerliğine sahip bir ölçek olduğu ve ülkemizde mani ile ilgili çalışmalarda güvenli bir şekilde kullanılabileceği sonucunu doğurmuştur (50). (Ek 3)

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

Stroop testi ilk olarak Stroop tarafından, bir deneysel görev olarak 1935 te geliştirilmiştir. Gerçekte, nesne ya da renk isimlerini söylemenin bunlarla ilgili kelimeleri okumaktan daha uzun zaman aldığı, McKeen Cattell (1886) tarafından keşfedilmiş, olayın temelde bir “renk-kelime bozucu etkisi” (color-word interference effect) olduğu ise stroop tarafından 1935 yılında gösterilmiştir. MacLeod 1992 de testi, dikkat ölçümlerinin “altın standardı” olarak tanımlamıştır. “Stroop etkisi”, ifade ettiği renkten farklı bir renk kullanılarak basılmış renk isimlerinin söylenmesi özelliği etrafında düzenlenmiş olup, hepsi de bireysel olarak uygulanan Stroop testleri vardır. Testin Türkiye deki standardizasyon çalışmalarını, Karakaş ve arkadaşları yapmıştır. Uygulama beş bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler ve ilgili kartlar uygulama sıralarına göre şöyledir: Renk isimlerine ilişkin siyah olarak basılmış kelimeleri okuma (1. kart/1. bölüm); renk isimlerine ilişkin renkli olarak basılmış kelimeleri okuma (2. kart/2. bölüm); şekillerin rengini söyleme (3. kart/3. bölüm); renkli olarak basılmış

renk ismi olmayan kelimelerin rengini söyleme (4.kart/4.bölüm); renkli olarak basılmış renk isimlerine ilişkin kelimelerin rengini söyleme (2.Kart/5.bölüm). Her bölümde deneğe test ile ilgili yönerge verilip, deneğin anladığından emin olduktan sonra, “başla” komutu verilip kronometre çalıştırılır. Denek son maddeyi okumayı tamamlayınca kronometre durdurulur. Beş bölümden her birinin tamamlanmasında saniye cinsinden kullanılan süre (a), deneğin bu sırada verdiği tepkilerdeki hatalar (B) ve kendiliğinden yaptığı düzeltmeler (c), kurallarına göre kayıt formuna kaydedilir. Bütün bunlara göre, ST-TBAG da beş bölümün her biri için hesaplanan üç tür puan bulunmaktadır: 1a, 1b, 1c; 2a,2b,2c; 3a,3b,3c; 4a,4b,4c; 5a,5b,5c

Stroop testi bozucu etki altında algısal kurulum ve tepkiyi değiştirebilme becerisi, amaca yönelik davranışı sürdürülebilme, bilgi işleme hızı, konsantrasyon, dikkati ölçer. Türk toplumuna standardizasyonu yapılan Stroop Testi, orijinal Stroop Testi ile Victoria formunun özellikleri birleştirilerek geliştirilmiştir.

Stroop Testi TBAG formunun güvenilirlik çalışması, Karakaş ve arkadaşları (1996,1999) tarafından yürütülmüştür.Stroop Testi TBAG Formunda süre puanları için elde edilen 12 ay zaman aralıklı test-tekrar test güvenilirlik katsayıları kabul edilebilir düzeydedir. Bu sonuç, Stroop Testi TBAG Formunun süre puanları açısından, ülkemiz örneklemelerinde güvenilir bir ölçme aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Testin hata ve düzeltme sayısı puanları ise normal denekler için güvenilir bulunmamıştır. Stroop Testi TBAG formunda, hata ve düzeltme sayısı puanları için hesaplanan korelasyon katsayıları düşük ve genelde anlamsız bulunmuştur. Bu bulgu, sıfıra yakın değerler vermesi nedeniyle söz konusu puanların sağlıklı deneklerde kullanılamayacağı yönündeki vargıyı desteklemiştir (51). (Ek 4)

6-İşitsel Sözel Öğrenme testi(Auditory Verbal Learning Test: AVLT):

Orijinal formu Rey (1964) tarafından geliştirilmiştir.AVLT sözel malzemeye ilişkin bilgi işleme süreçlerini çok yönlü olarak ölçen bir testtir. Kişiyi A listesinden 15 kelime 5 kez okunur,her okuma sonrası hatırlananlar sorulur.Ardından B listesi okunur ve A dan akılda kalanlar sorulur.En sonda elimizdeki listedekiler A da var mıydı diye sorulur. Bu süreçler ile sözel öğrenme, anlık sözel bellek, serbest hatırlama, tanıma belleği ve geriye bozucu etki test edilmektedir. AVLT nin Türk Formu, deneysel kontrolü içeren çok yaklaşımlı bir araştırma kapsamında, Genç-Açıkgöz ve Karakaş (1996) tarafından hazırlanmış bulunmaktadır. Geçerliliği konusunda yapılan çalışmada (Genç-Açıkgöz ve Karakaş 1996) AVLT nin bozucu etki ile ilgili puanının, birden fazla kelimenin bağlantılı olarak sunulduğu WMS-R(Wechler

Bellek ölçeği Geliştirilmiş Formu) alt testleriyle; öğrenme ve belleği içeren diğer AVLT puanlarının ise Sayı Dizileri Öğrenme Testi(SDÖT) ile aynı faktöre yüklendiği görülmüştür. Bu bulgular, AVLT Türk Formunun orijinalindeki ile uyumlu özellikleri ölçtüğüne işaret etmektedir.

WMS-R de bulunan alt testler sözlü malzemeye ilişkin öğrenme yeteneğinin ayrıntılarına girmemektedir. Belleğin değerlendirilmesinde bataryaya, AVLT nin de dahil edilmesi, sözlü bellek alanının çok-yönlü olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (52). (Ek5)

7- P300 (Uzun Latanslı pozitif uyarılmış potansiyeller):

Psikiyatrik hastalıkların elektrofizyolojik parametrelerinin incelenmesinde kullanılan yöntemler EEG, bilgisayarlı EEG ve uyarılmış potansiyel çalışmalarıdır. Bu alanda en çok çalışılmış ve nispeten homojen ve tutarlı sonuçlar vermiş olan p300 komponentidir. p300, insandaki uyarılmış potansiyellerde geç bir komponenttir ve herhangi bir uyarıya karşı oluşabilir. Pozitif bir dalgadır; genellikle 250-450 ms'lik bir latensi söz konusudur, ancak ortalama olarak bu latens 300ms olarak kabul edilebilir.Özellikle bilişsel işlevlerin iyi bir göstergesi olan olaya ilişkin potansiyeller, bilişsel işlev sırasında beynin fizyolojisini incelemeye yarar, zamansal işlev hakkında bilgi verir. 1965 yılında Sutton ve arkadaşları tarafından tanımlanan p300, bilişsel işlevlere bağlı nöronal olayların bir göstergesidir.p300'ün karar vermenin bir belirtisi, belirsizliğin çözümü, görevin yerine getirilmesi gibi olaylar sonucunda oluştuğu bildirilmiştir (53).

p300 dalgası, belli ölçüde, uygulanan uyarılara karşı yönelen dikkati de değerlendirir. Ancak bu dalga çok daha erken gelen (örneğin 125ms'de gelen) negatif dalgalar kadar dikkate özgü değildir. p300 dalgası, uygulanan tedaviyle korele değişiklikler göstermediği gibi, klinik semptom şiddetinden de bağımsızdır. Yalnızca P2 dalgası uygulanan tedaviyle korele değişiklikler gösterir. p300 dalgasının topografik dağılımı yapıldığında, normallerde parietal ve santral bölgelerde yoğunlaştığı, sol hemisfer amplitüdünün sağ tarafa göre daha büyük olduğu bildirilmiştir. Normallerde p300 dalgasını doğuran iki primer bölge olduğu söylenmektedir. Bu bölgelerden ilki posterior parietal, ikincisi de frontal kortikal bölgelerdir. Bunun nedeni, dikkatin dağılık olduğu sırada (pasif tanıma) verilen beklenmeyen bir uyarının frontal bölgede, aktif tanıma (active target recognition) işleminin de posterior parietal bölgede p300 dalgası oluşturmasıdır. Bu test p300 dalgasının amplitüd ve latensi baz alınarak; dikkat, konsantrasyon, beklenti ve uyarının önemi, tepki hızı gibi kognitif yetileri daha iyi değerlendiren bir yöntemdir (54).

8- İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi:

İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi (İGD) ölçeği kullanılarak yapılır. İGD Ölçeği, tek bir ölçü kullanarak, genel çerçevesiyle kişilerin klinik gidişini izleme açısından özellikle yararlı olabilir. İGD Ölçeği sadece psikolojik, toplumsal ve mesleki işlevselliğe göre derecelendirilir. Yönergeler şunu özellikle belirtir: “Fizik (ya da çevresel) kısıtlılıklara bağlı işlevsellikteki bozulmayı katmayınız.” Çoğu durumda, İGD ölçeği değerlendirmeleri o sıradaki dönem için olmalıdır (yani değerlendirme sırasındaki işlevsellik düzeyi), çünkü o sıradaki işlevselliğin derecelendirilmesi, tedavi ya da bakım gereği olup olmadığını genelde yansıtır. Bazı durumlarda, hem hastaneye yatırma, hem de hastaneden çıkarma sırasında İGD ölçeğinin derecelendirilmesinin belirtilmesi yararlı olabilir. İGD ölçeği diğer zaman dilimleri için de derecelendirilebilir. Hastayı inceleyen klinisyen, kendi yargısını kullanarak kişinin genel uyum düzeyini 0-100 arasında değişen bir ölçek üzerinde değerlendirir (16).

9-UKU Yan etki değerlendirme ölçeği:

UKU(Klinik Araştırmalar Komitesi- Udvalg for kliniske undersøgelser), Lingjaerde, Ahlfors, Bech, Dencker, Elgen tarafından 1986 yılında geliştirilmiştir. Türkçe çevirisi Arkonaç, Oğuz ve ark tarafından yapılmıştır. Ancak geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmamıştır. Psikotropik ilaçların yan etkilerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. 4 alt ölçekten oluşmaktadır. Bunlar: 1) Psikolojik yan etkiler 2) Nörolojik yan etkiler 3) Otonomik yan etkiler 4) Dermatolojik, cinsel ve bağımlılığı değerlendiren diğer yan etkiler. Son 3. gün göz önüne alınarak değerlendirilir. Ölçek hem eğitimli bir görüşmeci tarafından hem de hasta tarafından değerlendirilir. Hastanın günlük performansı değerlendirilir. Buna göre doz azaltma, aynı ilaç tedavisine devam etme ya da ilaç değişimine karar verilir (55).(Ek 6)

10-Sosyal işlevsellik ölçeği(SiÖ)

SiÖ, Max Birchwood ve ark. tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir. Yine geçerliliği ve güvenilirliği de aynı kişi ve arkadaşları tarafından saptanmıştır(1990).(Geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları; Vasquez Morejon ve ark. (2000), Dr. Serpil Yaprak Eratay uzmanlık tezi (2001); şizofreni tanılı hastalarda sosyal işlevsellik ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması).Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ile de aktif ya da rezidüel dönemde

bulunan hastalarda güvenilir ve geçerli bir şekilde kullanılabileceği saptanan ölçeğin; çeşitli sağıltım yöntemleri, rehabilitasyon çalışmaları gibi uygulamaların ölçümü, izlenmesi ve sonuçlarının karşılaştırılmasında yararlı olacağı belirlenmiştir. SİÖ şizofreni tanılı bireylerin gereksinim ve bozulmalarını değerlendirmek üzere tasarlanmış bir ölçektir. Ayrıca aile yada diğer psikososyal etkileşimler için bu değişkeni inceleyen araştırmacı ve klinisyenler için yararlıdır. Bu ölçek, işlevsellik alanları ile özellikle bağlantılı olacak şekilde düzenlenmiştir. Seçilen bu 7 alan sosyal uğraşı/sosyal geriçekilme, kişilerarası davranış, öncül sosyal etkinlikler, boş zaman etkinlikleri, bağımsızlık-(yetkinlik, performans), iş/meslek alanlarından oluşmaktadır (56). (Ek 7)

UYGULAMA VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Araştırmaya alınan kişilere ve kontrol grubuna ilk olarak SCID-I (SCID-CV) görüşmesi yapılmış olup hasta grubuna DSM-IV'e göre tanı konulmuştur. Bu görüşmeler sonucu Bipolar I Bozukluğu Son Epizod Mani, Bipolar I Bozukluğu Son Epizod Depresyon tanısı alan hastalar ve kontrol grubuna, Sosyodemografik bilgi formu, Hamilton depresyon Değerlendirme Ölçeği-Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu için Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu (SIGH-SAD), Young mani derecelendirme ölçeği, Stroop testi, İşitsel Sözel Öğrenme Testi (AVLT), Uzun Latanslı pozitif uyarılmış potansiyeller (p300) , Genel değerlendirme ölçeği, UKU yan etki değerlendirme ölçeği, Sosyal işlevsellik ölçeği (SİÖ) uygulanmıştır.

İstatistiksel değerlendirmede, gruplar arası kategorik değişkenler arasında fark olup olmadığını, hangi gruplarda hangi belirtilerin bulunduğunu saptamak için ki-kare testi, numerik değerler için t testi uygulanmıştır. Denek sayısı grup başına 20 ve üzeri olunca, dağılıma bakıldı. Dağılımda sorun olmadığı görülünce parametrik istatistiksel değerlendirme testleri kullanıldı. Bu çerçevede Student's T testi ile χ^2 testi; korelasyonda ise Pearson Korelasyon testi uygulandı. Post Hoc değerlendirmede Tukey testi uygulandı.

BULGULAR

1. Sosyodemografik Özellikler

Tablo 1. Hastaların ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri ve karşılaştırmaları

		BPB En son Mani	BpB En son Depresyon	Hasta Grubu	Kontrol	p
		Sayı %	Sayı %	Sayı %	Sayı %	
Cinsiyet	Kadın	8 34.8	11 55.0	19 44.2	8 36.4	0.901
	Erkek	15 65.2	9 45.0	24 55.8	14 63.6	
Eğitim Durumu	İlköğretim	2 8.7	4 20.0	6 14.0	5 22.7	0.517
	Lise	11 47.8	9 45.0	20 46.5	8 36.4	
	Üniversite	10 43.5	6 30.0	16 37.2	9 40.9	
	Doktora		1 5.0	1 2.3		
Medeni Durum	Bekar	10 43.5	8 40.0	18 41.9	6 27.3	0.959
	Evli	10 43.5	10 50.0	20 46.5	15 68.2	
	Dul	1 4.3	2 10.0	3 7.0	1 4.5	
	Ayrı	2 8.7		2 4.7		
Meslek	Memur/işçi	9 39.1	4 20.0	13 30.2	20 90.9	0.005*
	Emekli	4 17.4	5 25.0	9 20.9	1 4.5	
	Ev Hanımı	2 8.7	3 15.0	5 11.6		
	Öğrenci	2 8.7	1 5.0	3 7.0	1 4.5	
	Serbest	6 26.1	3 15.0	9 20.9		
	İşsiz		4 4.0	4 9.3		
Yaşadığı Yer	Kent	18 78.3	13 65.0	31 72.1	22 100	0.066
	İlçe/Kasaba	5 21.7	7 35.0	12 27.9		
Sosyoekonomik Düzey	Alt		1 5.0	1 2.3	2 9.1	0.662
	Orta-Alt	14 60.9	12 60.0	26 60.5	11 50.0	
	Orta-Üst	9 39.1	7 35.0	16 37.2	9 40.9	
Toplam		23 100	20 100	43 100	22 100	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Sosyodemografik özellikler yönünden, bipolar bozukluk son epizod mani, son epizod depresyon ile kontrol grupları arasında; cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, yaşadığı yer ve sosyoekonomik düzey açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri; cinsiyet için 0.901, eğitim düzeyi için 0.517, medeni durum için 0.959, yaşadığı yer için 0.066, sosyoekonomik düzey için 0.662 olarak saptanmıştır). Ayrıca mesleki dağılım açısından istatistiksel farklılık saptandı. Bipolar hasta grubunda memur/işçi oranı % 30.2 (n=13), emekli %20.9 (n=9), ev kadını % 11,6 (n=5), öğrenci % 3 (n=7), serbest % 20.9 (n=9), işsiz %9.3 (n=4) bulunurken, kontrol grubunda bu oranlar memur/işçi % 90.9 (n=20), emekli %4.5 (n=1), öğrenci % 4.5 (n=1) olarak bulunmuştur (p=0.005). (Bkz tablo 1)

Tablo 2. Grupların yaş ortalama dağılımları

	BpB En Son Mani	BpB En Son Depresyon	Kontrol	p
Yaş(Ort±SD)	36.56±13.18	39.95±14.00	35.45±8.08	0.458

Bipolar Bozukluk En Son Epizod Mani grubunun yaş ortalaması 36.56±13.18, Bipolar Bozukluk En Son Epizod Depresyon grubunun yaş ortalaması 39.95±14.00, Kontrol grubunun yaş ortalaması 35.45±8.08 olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı fark olmadığı görüldü(t=0.962, p=0.458).(Bkz tablo 2)

2. Hastalığa İlişkin Özellikler

Tablo 3. Hasta gruplarının ilk epizod türüne göre dağılımları

İlk Epizod Türü	BpB En son Mani	BpB En son Depresyon	Toplam	p
	Sayı %	Sayı %	Sayı %	0.832
Mani	7 30.4	4 20	11 25.6	
Mikst	2 8.7	4 20	6 14.0	
Depresyon	14 60.9	12 60	26 60.4	
Toplam	23 100.0	20 100.0	43 100.0	

Bipolar Bozukluk En son Epizod Mani ve Depresyon grubunda ilk epizod ağırlıklı (sırasıyla % 60,9 ve % 60) depresyon idi. Ancak iki hastalık grubu ile ilk epizod türleri arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır ($\chi^2=0.488$, $p=0.832$). (Bkz tablo 3)

Tablo 4. Mevsimselliğe ilişkin dağılımlar

Mevsimsellik	BpB En son Mani	BpB En son Depresyon	Toplam	p
	Sayı %	Sayı %	Sayı %	0.196
Yok	16 69.6	10 50	26 60.5	
Var	7 30.4	10 50	17 39.5	
Toplam	23 100.0	20 100.0	43 100.0	

Bipolar Bozukluk En Son Epizod Mani olanlarda mevsimsellik % 30.4 oranında saptanırken, En son epizod Depresyon olanlarda mevsimsellik oranı % 50 oranında saptanmıştır. Mevsimsellik yönünden iki grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel farklılık saptanmadı ($\chi^2=0.191$, $p=0.196$). (Bkz tablo 4)

Tablo 5. Ek Fiziksel Hastalıkla ilgili dağılımlar.

Ek Fiziksel Hastalık	BpB En son Mani	BpB En son Depresyon	Toplam	p
	Sayı %	Sayı %	Sayı %	0.082
Yok	14 60.9	17 85.0	31 72.1	
Var	9 39.1	3 15.0	12 27.9	
Toplam	23 100.0	20 100.0	43 100.0	

Bipolar Bozukluk En son epizod mani olanların % 39.1 inde ek bir fiziksel hastalık saptanırken, en son epizod depresyon olanların % 15 inde ek bir fiziksel hastalık saptandı. Ek fiziksel hastalık yönünden iki grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel farklılık saptanmadı ($\chi^2=0.078$, $p=0.082$). (Bkz tablo 5)

Tablo 6. Hastaların UKU yan etki değerlendirme ölçek puan ortalamaları

	BpB En Son Mani	BpB En Son Depresyon	p
UKU yan etki puan	3.52±3.20	3.60±3.11	0.572

Bipolar Bozukluk En son epizod mani grubunun uku yan etki puan ortalama değeri 3.52±3.20, en son epizod depresyon olanlarda 3.60±3.11 olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel yönden anlamlı fark olmadığı görüldü ($t=0.214$, $p=0.572$) (Bkz tablo 6).

Tablo 7. Grupların kullandığı ilaçların dağılımı

İlaç	BpB En son Mani		BpB En son Depresyon		Toplam	p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı %	0.206
Lityum	4	17.4	4	20	8 18.6	
Valproat	3	13.0	5	25	8 18.6	
Karbamazepin	1	4.3			1 2.3	
Atipik Antipsikotik	1	4.3	2	10	3 7.0	
Li+AAP	5	21.7	5	25	10 23.3	
VPA+AAP	4	17.4	3	15	7 16.3	
KBZ+AAP	3	13.0			3 7.0	
Li+VPA			1	5	1 3.0	
Diğer	2	8.7			2 4.7	
Toplam	23	100.0	20	100.0	43 100.0	

Bipolar Bozukluk Son Epizod Mani olanların tedavide en fazla kullandığı ilaç oranı % 17.4 ile Lityum+Atipik antipsikotik iken, son epizod depresyon olanlarda en fazla kullanılan ilaçlar, % 25 ile Lityum+Atipik antipsikotik ve yine % 25 ile sadece Valproat tedavisi olarak saptanmıştır. Kullandıkları ilaç çeşidi açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($\chi^2=0.453$, $p=0.206$)

(Bkz tablo 7).

Tablo 8. Hasta Gruplarındaki İlk Hastalanma Yaşı, Hastalık Süresi, Epizod Sayısına İlişkin Veriler

	TANI	Ort±SD	P
İlk Hastalanma Yaşı	BpB En Son Mani	24.39±7.37	0.012*
	BpB En Son Depresyon	27.75±11.52	
Hastalık Süresi	BpB En Son Mani	12.08±11.57	0.518
	BpB En Son Depresyon	12.20±9.02	
Epizod Sayısı	BpB En Son Mani	5.82±6.24	0.841
	BpB En Son Depresyon	7.50±5.74	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

Bipolar Bozukluk en son epizod mani grubundaki hastalarda hastalığın başlangıç yaşı 24.39±7.37 iken, bipolar bozukluk en son depresyon grubundaki hastalarda 27.75±11.52 olarak saptandı. İki grup arasında başlangıç yaşı açısından istatistiksel farklılık saptandı. (t=-1.119, p=0.012) Ayrıca tüm bipolar hastalarda başlangıç yaş ortalaması 25.95±9.56 olarak saptandı.

Bipolar Bozukluk en son epizod mani grubundaki hastalarda toplam hastalık süresi 12.08±11.57 iken, bipolar bozukluk en son epizod depresyon grubundaki hastalarda 12.20±9.02 olarak saptandı. İki grup arasında toplam hastalık süresi açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (t=-0.035, p=0.518).

Bipolar Bozukluk en son epizod mani grubundaki hastalarda geçirilen epizod sayısı 5.82±6.24 iken, bipolar bozukluk en son epizod depresyon grubunda 7.50±5.74 olarak saptandı. İki gruba arasında geçirilen toplam epizod sayısı açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (t=-0.910, p=0.841). (Bkz tablo 8).

Tablo 9. Hasta Gruplarındaki, Hospitalizasyon, Depresif Epizod sayısı, Remisyon Süresi ve İşlevsellik Genel Düzeyi Özelliklerine İlişkin Veriler.

	TANI	Ort±SD	P
Hospitalizasyon	BpB En Son Mani	1.82±1.55	0.630
	BpB En Son Depresyon	1.80±2.06	
Depresif Epizod Sayısı	BpB En Son Mani	2.73±3.37	0.932
	BpB En Son Depresyon	4.20±3.42	
Remisyon Süresi	BpB En Son Mani	21.21±15.73	0.059
	BpB En Son Depresyon	14.60±8.27	
İşlevsellik Genel Düzeyi	BpB En Son Mani	88.26±8.34	0.703
	BpB En Son Depresyon	85.75±8.47	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

Bipolar Bozukluk en son epizod mani grubunda hospitalizasyon sayısı 1.82±1.55 iken bipolar bozukluk en son epizod depresyonda bu sayı 1.80±2.06 olarak saptandı. Hospitalizasyon sayısı açısından bakıldığında iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı(t=0.047, p=0.630)

Bipolar Bozukluk en son epizod mani grubundaki şimdiye kadar toplam depresif epizod sayısı 2.73±3.37 iken, bipolar bozukluk en son epizod depresyonda bu sayı 4.20±3.42 olarak saptandı. Geçmişteki toplam depresif epizod sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (t=-1.406, p=0.932).

Bipolar Bozukluk en son epizod mani grubunun remisyon süresi 21.21 ± 15.73 ay iken, bipolar bozukluk en son epizod depresyonda bu süre 14.60 ± 8.27 ay olarak saptandı. Remisyon süresi açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($t=1.687$, $p=0.059$).

Bipolar Bozukluk en son epizod mani grubunda işlevsellik genel düzeyi 88.26 ± 8.34 iken, bipolar bozukluk en son epizod depresyonda 85.75 ± 8.47 olarak saptandı. İşlevsellik genel düzeyi yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($t=0.977$, $p=0.703$) (Bkz tablo 9).

Tablo 10. Yaşam Boyu İntihar Girişim Sayısına Ait Dağılımlar.

	TANI	Ort $\pm$ SD	p
İntihar Sayısı	BpB En Son Mani	0.17 ± 0.49	0.029*
	BpB En Son Depresyon	0.40 ± 0.88	

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlılık var.

Bipolar Bozukluk en son epizod mani olanlarda intihar sayısı 0.17 ± 0.49 iken, bipolar bozukluk en son epizod depresyon olanlarda intihar sayısı 0.40 ± 0.88 olarak saptanmıştır. İntihar sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık saptandı ($t=1.017$, $p=0.029$) (Bkz tablo 10)

Bipolar hasta grubu içinde intihar girişiminde bulunan hasta sayısı 7 (%16.3) olarak saptandı.

Tablo 11. Tüm Bipolar hasta grubu ve kontrol grubunun psikometrik test değer sonuçlarının dağılımı.

	TANI	Ort±SD	p
Hamilton Depresyon Ölçeği Toplam Puanı	Bipolar Bozukluk	3.32±1.84	0.043*
	Kontrol	1.81±1.29	
8 Maddeli Toplam Atipi Puanı	Bipolar Bozukluk	1.69±1.24	0.559
	Kontrol	1.18±1.73	
SIGH-SAD Toplam Puanı	Bipolar Bozukluk	5.02±2.41	0.953
	Kontrol	3.00±2.44	
Young Mani Ölçeği	Bipolar Bozukluk	1.53±2.02	0.000*
	Kontrol	0.31±0.71	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

Hamilton Depresyon Ölçeği puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 3.32 ± 1.84 iken, kontrol grubunda 1.81 ± 1.29 olarak saptandı. 21 maddeli Hamilton Depresyon Ölçeği yönünden iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($t=0.394$, $p=0.043$).

8 maddeli toplam atipi puanı, Bipolar bozukluklu hasta grubunda 1.69 ± 1.24 , kontrol grubunda 1.18 ± 1.73 olarak belirlendi. Toplam atipi puanı yönünden iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($t=0.374$, $p=0.559$).

SIGH-SAD toplam puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 5.02 ± 2.41 , kontrol grubunda 3.00 ± 2.44 olarak belirlendi. SIGH-SAD toplam puanı yönünden iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($t=0.636$, $p=0.953$).

Young Mani ölçeği toplam puanı Bipolar bozukluklu hasta grubunda 1.53 ± 2.02 , kontrol grubunda 0.31 ± 0.71 olarak belirlendi. Young Mani ölçeği puanı toplam puanı yönünden iki grup arasındaki fark anlamlı idi ($t=0.344$, $p=0.000$).
(Bkz tablo 11).

Tablo 12. p300 amplitüd ve latans değerlerine ilişkin dağılımlar.

	TANI	Ort $\pm$ SD	p
P300 Amplitüd	Bipolar Bozukluk	14.54 $\pm$ 6.09	0.647
	Kontrol	19.10 $\pm$ 5.93	
P300 Latans	Bipolar Bozukluk	326.69 $\pm$ 34.71	0.009*
	Kontrol	314.09 $\pm$ 20.47	

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlılık var.

p300 Amplitüd değerleri, Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 14.54 ± 6.09 μ V, kontrol grubunda 19.10 ± 5.93 μ V olarak belirlendi. p300 Amplitüd değerleri yönünden iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($t=-2.880$, $p=0.647$).

p300 Latans değerleri, Bipolar hasta grubunda 326.69 ± 34.71 mS, hasta grubunda 314.09 ± 20.47 olarak belirlendi. p300 Latans değerleri yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($t=1.837$, $p=0.009$).

(Bkz tablo 12)

Tablo 13.İşitsel Sözel Öğrenme Test değerlerine ilişkin dağılımlar

	TANI	Ort±SD	p
Anlık Bellek	Bipolar Bozukluk	6.37±1.90	0.255
	Kontrol	7.54±1.65	
Öğrenme Belleği	Bipolar Bozukluk	11.13±2.78	0.000*
	Kontrol	13.45±1.05	
Gecikmeli Hatırlama	Bipolar Bozukluk	8.88±3.25	0.005*
	Kontrol	12.54±1.68	
Tanıma Belleği	Bipolar Bozukluk	13.60±2.46	0.013*
	Kontrol	14.68±0.83	
Toplam Hatırlama Belleği	Bipolar Bozukluk	13.60±2.46	0.013*
	Kontrol	14.68±0.83	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan anlık bellek puanı, Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 6.37 ± 1.90 , Kontrol grubunda 7.54 ± 1.65 olarak saptandı. Anlık bellek puan yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($t=-2.455$, $p=0.255$). İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan öğrenme belleği puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 11.13 ± 2.78 , kontrol grubunda 13.45 ± 1.05 olarak saptandı. Öğrenme belleği puanı yönünden iki grup arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($t=-4.819$, $p=0.000$).

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan gecikmeli öğrenme puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 8.88 ± 3.25 , kontrol grubunda 12.54 ± 1.68 olarak saptandı. Gecikmeli öğrenme puanı yönünden iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($t=-5.981$, $p=0.005$).

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan tanıma belleği puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 13.60 ± 2.46 , kontrol grubunda 14.68 ± 0.83 olarak saptandı. Tanıma belleği puanı yönünden iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($t=-2.591$, $p=0.013$).

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan toplam hatırlama belleği puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 13.60 ± 2.46 , kontrol grubunda 14.68 ± 0.83 olarak saptandı. Toplam hatırlama belleği puanı yönünden iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($t=-2.591$, $p=0.013$). (Bkz tablo 13)

Tablo 14. Stroop testi puanlarının gruplara göre dağılımı.

	TANI	Ort±SD	P
Okuma	Bipolar Bozukluk	27.90±5.12	0.014*
	Kontrol	27.50±3.01	
Kare Renk Okuma	Bipolar Bozukluk	39.52±9.20	0.477
	Kontrol	37.40±6.15	
Renkli kelimeleri Okuma	Bipolar Bozukluk	29.29±7.92	0.084
	Kontrol	29.06±4.78	
Kelime Renk Okuma	Bipolar Bozukluk	72.41±19.05	0.118
	Kontrol	67.32±13,96	

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlılık var.

Stroop testi ile 1. kartta saptanan okuma hızı, Bipolar bozukluklu hasta grubunda 27.90 ± 5.12 sn, kontrol grubunda 27.50 ± 3.01 sn olarak belirlendi. Okuma hızı yönünden iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($t=0.389$, $p=0.014$).

Stroop testi ile 2. kartta saptanan kare renk okuma hızı Bipolar hasta grubunda 39.52 ± 9.20 sn, kontrol grubunda 37.40 ± 6.15 sn olarak belirlendi. Kare renk okuma hızı yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($t=0.973$, $p=0.477$).

Stroop testi ile 3. kartta saptanan renkli kelimeleri okuma hızı Bipolar hasta grubunda 29.29 ± 7.92 sn, kontrol grubunda 29.06 ± 4.78 sn olarak belirlendi. Renkli kelimeleri okuma hızı yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($t=0.965$, $p=0.084$).

Stroop testi ile 4. kartta saptanan farklı renkte yazılmış renk kelimelerinin rengini söyleme hızı Bipolar hasta grubunda 72.41 ± 19.05 sn, kontrol grubunda $67.32 \pm 13,96$ sn olarak belirlendi. Bu açıdan iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($t=1.107$, $p=0.118$). (Bkz tablo 14)

Tablo 15. Sosyal İşlevsellik Ölçeği Puan Dağılımı

	TANI	Ort±SD	p
Geri Çekilme	Bipolar Bozukluk	11.76±1.65	0.045*
	Kontrol	13.72±1.12	
Kişiler Arası İletişim	Bipolar Bozukluk	8.23±1.10	0.026*
	Kontrol	8.68±0.64	
Öncül Sosyal Etkinlikler	Bipolar Bozukluk	27.13±8.39	0.197
	Kontrol	25.09±6.33	
Boş Zamanları Değerlendirme	Bipolar Bozukluk	20.72±6.77	0.061
	Kontrol	23.31±4.41	
Bağımsızlık Düzeyi Performans	Bipolar Bozukluk	26.55±7.17	0.374
	Kontrol	29.27±5.69	
Bağımsızlık Düzeyi Yetkinlik	Bipolar Bozukluk	34.79±4.29	0.027*
	Kontrol	37.54±1.94	
İş/Meslek	Bipolar Bozukluk	8.69±1.58	0.000*
	Kontrol	9.81±0.50	

***p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.**

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Geri çekilme puanı bipolar bozukluklu hasta grubunda 11.76 ± 1.65 , kontrol grubunda 13.72 ± 1.12 olarak belirlendi. Geri çekilme puanı yönünden iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu($t=-5.631$, $p=0.045$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Kişiler Arası İletişim puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 8.23 ± 1.10 , kontrol grubunda 8.68 ± 0.64 olarak belirlendi. Kişiler arası iletişim puanı yönünden iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu($t=-2.059$, $p=0.026$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Öncül sosyal etkinlikler puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 27.13 ± 8.39 , kontrol grubunda 25.09 ± 6.33 olarak saptandı. Öncül sosyal etkinlik puanı yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=1.006$, $p=0.197$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Boş zamanları değerlendirme puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 20.72 ± 6.77 , kontrol grubunda 23.31 ± 4.41 olarak saptandı. Boş zamanları değerlendirme puanı yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=-0.627$, $p=0.061$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Bağımsızlık düzeyi-performans puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 26.55 ± 7.17 kontrol grubunda 29.27 ± 5.69 olarak saptandı. Bağımsızlık düzeyi-performans puanı yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=-1.542$, $p=0.374$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Bağımsızlık düzeyi-yetkinlik puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 34.79 ± 4.29 kontrol grubunda 37.54 ± 1.94 olarak saptandı. Bağımsızlık düzeyi-yetkinlik yönünden iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu($t=-3.553$, $p=0.027$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan İş/Meslek puanı Bipolar Bozukluklu hasta grubunda 8.69 ± 1.58 , kontrol grubunda 9.81 ± 0.50 olarak belirlendi. İş/Meslek yönünden iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($t=-4.248$, $p=0.000$). (Bkz tablo 15)

Tablo 16. Hasta ve kontrol gruplarının psikometrik değerlendirme puanlarının karşılaştırılması.

	TANI	Ort±SD	p
Hamilton Depresyon Ölçeği Toplam Puanı	BpB En Son Mani	2.86±1.84	0.001*
	BpB En Son Depresyon	3.85±1.75	
	Kontrol	1.81±1.29	
8 Maddeli Toplam Atipi Puanı	BpB En Son Mani	1.60±1.15	0.362
	BpB En Son Depresyon	1.80±1.36	
	Kontrol	1.18±1.29	
SIGH-SAD Toplam Puanı	BpB En Son Mani	4.47±2.55	0.003*
	BpB En Son Depresyon	5.65±2.13	
	Kontrol	3.00±2.44	
Young Mani Ölçeği	BpB En Son Mani	1.60±2.31	0.031*
	BpB En Son Depresyon	1.45±1.70	
	Kontrol	0.31±0.71	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

Hamilton Depresyon Ölçeği puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı($t=-1.785$, $p=0,001$). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın en son epizodu depresyon olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı anlaşılmıştır.

8 maddeli toplam atipi puanı, Bipolar bozukluk en son epizod depresyon grubunda 1.60 ± 1.15 , bipolar bozukluk en son epizod mani grubunda 1.80 ± 1.36 , kontrol grubunda 1.18 ± 1.29 olarak belirlendi. Toplam atipi puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı.($t=-0.498$, $p=0.362$)

SIGH-SAD toplam puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı($t=-1.638$, $p=0.003$). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın en son epizodu depresyon olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı anlaşılmıştır.

Young Mani ölçeği toplam puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı($t=0.259$, $p=0.031$). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın en son epizodu mani olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı anlaşılmıştır(Bkz tablo 16).

Tablo 17. p300 amplitüd ve latans değerlerine ilişkin dağılımlar.

P300 Amplitüd	TANI	Ort±SD	p
	BpB En Son Mani	15.12±7.05	0.017*
	BpB En Son Depresyon	13.87±4.86	
	Kontrol	19.10±5.9	
P300 Latans	BpB En Son Mani	326.82±36.23	0.306
	BpB En Son Depresyon	326.55±33.81	
	Kontrol	314.09±20.47	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

P300 ile yapılan amplitüd ve latans değerlendirmelerinde, amplitüd değeri yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı(t=0.685, p=0.017). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın en son epizodu depresyon olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı anlaşılmıştır.

p300 latans değerleri, Bipolar Bozukluk En Son Epizod Mani olanlarda 326.82±36.23 mS, Bipolar Bozukluk En Son Epizod Depresyon olanlarda 326.55±33.81 mS, kontrol grubunda 314.09±20.47 mS olarak belirlendi. p300 latans değerleri yönünden üç grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. (t=0.026, p=0.306) (Bkz tablo 17)

Tablo 18. İşitsel Sözel Öğrenme Test değerlerine ilişkin dağılımlar

Anlık Bellek	TANI	Ort±SD	p
	BpB En Son Mani	6.30±1.94	0.057
	BpB EnSon Depresyon	6.45±1.90	
	Kontrol	7.54±1.65	
Öğrenme Belleği	BpB En Son Mani	11.21±2.64	0.002*
	BpB EnSon Depresyon	11.05±2.99	
	Kontrol	13.45±1.05	
Gecikmeli Hatırlama	BpB En Son Mani	9.13±3.46	0.000*
	BpB EnSon Depresyon	8.60±3.05	
	Kontrol	12.54±1.68	
Tanıma Belleği	BpB En Son Mani	13.82±2.38	0.114
	BpB EnSon Depresyon	13.35±2.58	
	Kontrol	14.68±0.83	
Toplam Hatırlama Belleği	BpB En Son Mani	13.82±2.38	0.114
	BpB EnSonDepresyon	13.35±2.58	
	Kontrol	14.68±0.83	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan anlık bellek puanı, BpB En Son Mani grubunda 6.30 ± 1.94 , BpB En Son Depresyon grubunda 6.45 ± 1.90 , Kontrol grubunda 7.54 ± 1.65 olarak saptandı. Anlık bellek puanı yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($t = -0.248$, $p = 0.057$)

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan öğrenme belleği puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($t = 0.193$, $p = 0.002$). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın hem en son epizodu depresyon olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan hem de en son epizodu mani olanlar ile kontrol grubu arasında olduğu anlaşılmıştır.

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan, gecikmeli hatırlama puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($t = 0.534$, $p = 0.000$). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın hem en son epizodu depresyon olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan hem de en son epizodu mani olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı anlaşılmıştır.

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan tanıma belleği puanı, BpB En Son Mani grubunda 13.82 ± 2.38 , BpB En Son Depresyon grubunda 13.35 ± 2.58 , Kontrol grubunda 14.68 ± 0.83 olarak saptandı. Tanıma belleği puanı yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($t = 0.476$, $p = 0.114$)

İşitsel sözel öğrenme testi ile saptanan toplam hatırlama belleği puanı, BpB En Son Mani grubunda 13.82 ± 2.38 , BpB En Son Depresyon grubunda 13.35 ± 2.58 , Kontrol grubunda 14.68 ± 0.83 olarak saptandı. Toplam hatırlama belleği puanı yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($t = 0.476$, $p = 0.114$)

(Bkz tablo 18)

Tablo 19. Stroop testi puanlarının gruplara göre dağılımı.

	TANI	Ort±SD	P
Okuma	BpB En Son Mani	27.37±5.66	0.679
	BpB En Son Depresyon	28.51±4.47	
	Kontrol	27.50±3.01	
Kare Renk Okuma	BpB En Son Mani	38.77±9.45	0.517
	BpB En Son Depresyon	40.38±9.07	
	Kontrol	37.40±6.15	
Renkli kelimeleri Okuma	BpB En Son Mani	29.18±9.75	0.986
	BpB En Son Depresyon	29.42±5.34	
	Kontrol	29.21±6.98	
Kelime Renk Okuma	BpB En Son Mani	68.96±18.64	0.211
	BpB En Son Depresyon	76.38±19.22	
	Kontrol	67.32±13.96	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

Stroop testi ile 1. kartta saptanan okuma hızı bipolar bozukluk en son epizod mani de, 27.37 ± 5.66 sn, bipolar bozukluk en son epizod depresyon grubunda 28.51 ± 4.47 sn , kontrol grubunda ise 27.50 ± 3.01 sn olarak saptandı. Okuma hızı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

($t=-0.722, p=0.679$)

Stroop testi ile 2. kartta saptanan kare renk okuma hızı bipolar bozukluk en son epizad manide 38.77 ± 9.45 , bipolar bozukluk en son depresyon grubunda 40.38 ± 9.07 sn, kontrol grubunda ise 37.40 ± 6.15 sn olarak saptandı. Kare renk okuma hızı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($t=-0.566, p=0.517$),

Stroop testi ile 3. kartta saptanan renkli kelimeleri okuma hızı bipolar bozukluk en son mani grubunda 29.18 ± 9.75 sn, bipolar bozukluk en son depresyon grubunda 29.42 ± 5.34 sn, kontrol grubunda 29.21 ± 6.98 sn olarak saptandı. Renkli kelimeleri okuma hızı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=-0.099, p=0.986$).

Stroop testi ile 4. kartta saptanan farklı renkte yazılmış renk kelimelerinin rengini söyleme hızı bipolar bozukluk en son mani grubunda 68.96 ± 18.64 sn, bipolar bozukluk en son depresyon grubunda 76.38 ± 19.22 sn , kontrol grubunda 67.32 ± 13.96 sn olarak saptandı. Bu yönden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=-1.282, p=0.211$). (Bkz tablo 19)

Tablo 20. Sosyal İşlevsellik Ölçeği Puan Dağılımı

	TANI	Ort±SD	p
Geri Çekilme	BpB En Son Mani	12.13±1.68	0.000*
	BpB EnSonDepresyon	11.35±1.56	
	Kontrol	13.72±1.12	
Kişiler Arası İletişim	BpB En Son Mani	8.34±1.19	0.164
	BpB EnSonDepresyon	8.10±1.02	
	Kontrol	8.68±0.64	
Öncül Sosyal Etkinlikler	BpB En Son Mani	28.60±6.88	0.252
	BpB EnSonDepresyon	25.45±9.76	
	Kontrol	25.09±6.33	
Boş Zamanları Değerlendirme	BpB En Son Mani	20.78±6.27	0.279
	BpB EnSonDepresyon	20.65±7.47	
	Kontrol	23.31±4.41	
Bağımsızlık Düzeyi Performans	BpB En Son Mani	24.95±5.85	0.077
	BpB EnSonDepresyon	28.40±8.21	
	Kontrol	29.27±5.69	
Bağımsızlık Düzeyi Yetkinlik	BpB En Son Mani	34.39±4.90	0.017*
	BpB EnSonDepresyon	35.25±3.53	
	Kontrol	37.54±1.94	
İş/Meslek	BpB En Son Mani	8.95±1.63	0.003*
	BpB En Son Depresyon	8.40±1.50	
	Kontrol	9.81±0.50	

*p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlılık var.

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Geri çekilme puanı yönünde gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı($t=1.573$, $p=0.000$). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın hem en son epizodu depresyon olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı hem de en son epizodu mani olanlarla kontrol grubu arasındaki farklılıktan olduğu anlaşılmıştır.

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Kişiler Arası İletişim puanı Bipolar Bozukluk En Son Epizod Mani grubunda 8.34 ± 1.19 , Bipolar Bozukluk En Son Epizod Depresyon grubunda 8.10 ± 1.02 , Kontrol grubunda 8.68 ± 0.64 olarak saptandı. Kişiler arası iletişim puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=0.727$, $p=0.164$)

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Öncül sosyal etkinlikler puanı BpB En Son Epizod Mani grubunda 28.60 ± 6.88 , BpB En Son epizod Depresyon grubunda 25.45 ± 9.76 , kontrol grubunda 25.09 ± 6.33 olarak saptandı. Öncül sosyal etkinlik puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=1.238$, $p=0.252$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Boş zamanları değerlendirme puanı BpB En Son Epizod Mani grubunda 20.78 ± 6.27 , BpB En Son epizod Depresyon grubunda 20.65 ± 7.47 , kontrol grubunda 23.31 ± 4.41 olarak saptandı. Boş zamanları değerlendirme puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı($t=0.063$, $p=0.279$).

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Bağımsızlık düzeyi-performans puanı BpB En Son Epizod Mani grubunda 24.95 ± 5.85 , BpB En Son Epizod Depresyon grubunda 28.40 ± 8.21 , kontrol grubunda 29.27 ± 5.69 olarak saptandı. Bağımsızlık düzeyi-performans puanı yönünden üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.($t=-1.598$, $p=0.077$)

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, Bağımsızlık düzeyi-yetkinlik puanı yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı($t=-0.664$, $p=0.017$). Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın en son epizodu mani olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı anlaşılmıştır.

Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile saptanan, İş/Meslek puanı yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı($t=1.163$, $p=0.003$).

Post Hoc değerlendirmede, bu farklılığın en son epizodu depresyon olanlar ile kontrol grubu arasındaki farklılıktan kaynaklandığı anlaşılmıştır. (Bkz tablo 20)

Tablo 21. Semptomatolojiye ilişkin özellikler

Ölçek Belirtisi	BpB En son Mani	BpB En son Depresyon	Toplam	p
	Sayı %	Sayı %	Sayı %	
H1:Depresif ruh hali	2 8.7	10 50.0	12 27.9	0.003*
H2:Çalışma ve aktiviteler	4 17.4	10 50.0	14 32.6	0.024*
A1:Kendini toplumdan soyutlama	4 17.4	8 40.0	12 27.9	0.103
A3:iştah artışı	8 34.8	6 30.0	14 32.6	0.741
A5:Karbonhidrat yeme ya da aşırma	8 34.8	6 30.0	14 32.6	0.741
H6:Uykuya dalamama	6 26.1	3 15.0	9 20.9	0.378
A7:Kolay yorulma	5 21.7	6 30.0	11 25.6	0.541
H12:Ruhsal anksiyete	19 82.6	15 75.0	34 79.1	0.545
H13:Somatik anksiyete	6 26.1	10 50.0	16 37.2	0.110
Y1:Yükselmiş duygudurum	5 21.7	2 10.0	7 16.3	0.304
Y2:Haraket ve enerji artışı	5 21.7	2 10.0	7 16.3	0.304

Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda, depresif ruh hali yönünden puan almış hasta sayısı($p=0.003$), çalışma ve aktiviteler yönünden puan almış hasta sayısı($p=0.024$) , en son epizod mani grubuna göre anlamlı farklılık gösterdi. Hasta gruplarına uygulanan SIGH-SAD ve young mani ölçeği doğrultusunda belirtilerin yoğunlaştığı hasta sayıları ve belirtiler tablo 21 de verilmektedir.

Tablo 22. Epizod sayısı ile işitsel sözel öğrenme test puanları arasındaki korelasyon.

	Anlık bellek	Öğrenme Belleği	Gecikmeli Hatırlama	Tanım Belleği	Hatırlama Belleği
Epizod Sayısı	-0.418**	-0.317*	-0.310*	-0.215	-0.215

* $P<0.05$, ** $p<0.001$

Hastaların epizod sayısı ile işitsel sözel öğrenme testinde saptanan, anlık bellek, öğrenme belleği ve gecikmeli hatırlama puanı arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyonlar saptandı.(Bkz tablo 22)

Tablo 23. Depresyon ve mani ölçek puanları ile sosyal işlevsellik ölçeği puanları arasındaki korelasyon.

	Çekilme	Kişiler arası ilişki	Öncül Sosy.etk.	Boş zam. Değerl.	Bağımsızlık Performans	Bağımsızlık yetkinlik	İş/ Meslek
HAM	-0.472**	-0.653**	-0.281	-0.350*	-0.441**	-0.594**	-0.552**
ATİPI	-0.288	-0.310*	-0.217	-0.236	-0.090	-0.217	-0.386*
SIGH-SAD	-0.509**	-0.660**	-0.327* $P=0.033$	-0.389**	-0.384*	-0.566**	-0.621**
YMRS	-0.118	-0.152	-0.043	-0.082	-0.136	-0.151	-0.297

* $P<0.05$, ** $p<0.001$

Hastaların depresyon ve mani ölçek puanları ile sosyal işlevsellik ölçek puanları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyonlar saptandı.(Bkz tablo 23)

Tablo 24. İşitsel Sözel öğrenme test puanları ile sosyal işlevsellik ölçeği puanları arasındaki korelasyon.

	Çekilme	Kişiler arası iliş.	Öncül sosyal Etk.	Boş zaman Değer.	Bağımsızlık Performans	Bağımsızlık Yetkinlik	İş/ Meslek
Anlık Bellek	0.254	0.308*	0.237	0.322*	0.403**	0.260	0.228
Öğrenme Belleği	0.378*	0.390**	0.230	0.347*	0.349*	0.317*	0.443**
Gecikmeli Hatırlama	0.476**	0.430**	0.145	0.206	0.200	0.290	0.419**
Tanıma Belleği	0.537**	0.549**	0.359*	0.366*	0.138	0.269	0.446**
Hatırlama Belleği	0.537**	0.549**	0.359*	0.366*	0.138	0.269	0.446**

*P<0.05, **p<0.001

Hastaların işitsel sözel öğrenme testi puanları ile sosyal işlevsellik ölçek puanları arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyonlar saptandı.(Bkz tablo 24)

Tablo 25. Stroop test puanları ile sosyal işlevsellik puanları arasındaki korelasyon

	Çekilme	Kişiler arası iliş.	Öncül sosyal Etkinlik.	Boş zaman Değerlen.	Bağımsızlık Performans	Bağımsık Yetkinlik	İş/ Meslek
Okuma	-0.237	-0.133	-0.171	-0.145	-0.041	-0.051	-0.240
Kare renk Okuma	-0.480**	-0.524**	-0.415**	-0.344*	-0.121	-0.311*	-0.498**
Renkli kelime oku.	-0.458**	-0.456**	-0.262	-0.229	-0.135	-0.290	-0.473**
Kelime rengi oku.	-0.351*	-0.310*	-0.310*	-0.267	-0.030	-0.136	-0.350*

*P<0.05, **p<0.001

Hastaların stroop test performans puanları ile sosyal işlevsellik ölçek puanları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyonlar saptandı.(Bkz tablo 25)

Tablo 26. p300 testi sonuçları ile sosyal işlevsellik ölçek puanları arasındaki korelasyon.

	Çekilme	Kişiler arası ilşk.	Öncül sosyal Etkinlik.	Boş zaman Değerlen.	Bağımsızlık Performans	Bağımsızlık Yetkinlik	İş/ Meslek
P300 Amplitüd	0.163	0.096	0.194	0.139	0.087	0.067	0.168
P300 Latans	0.171	0.096	0.393**	0.135	0.194	0.120	0.074

*P<0.05, **p<0.001

P300 test sonuçları ile sosyal işlevsellik arasındaki korelasyon incelendiğinde, p300 latans ile öncül sosyal etkinlik arasında saptanan pozitif korelasyondan başka herhangi bir korelasyon saptanmadı. (Bkz tablo 26)

Tablo 27. İşitsel sözel öğrenme testi, stroop testi puanları ile depresyon, mani ölçek puanları arasındaki korelasyon.

	HAMILTON	ATİPİ	SIGH-SAD	YMRS
Anlık bellek	-0.265*	-0.313*	-0.365*	-0.170
Öğrenme Bellek	-0.430**	-0.263	-0.465**	-0.410**
Gecikmeli Hatırlama	-0.287	-0.238	-0.342*	-0.286
Tanıma Belleği	-0.306*	-0.265	-0.371*	-0.195
Hatırlama Belleği	-0.306	-0.265	-0.371*	-0.195
Okuma	0.211	0.190	0.260	0.258
Kare renk okuma	0.390**	0.194	0.398**	0.071
Renkli kelime okuma	0.418**	0.283	0.465**	0.282
Kelime rengi okuma	0.275	0.290	0.360*	0.142

*P<0.05, **p<0.001

İşitsel sözel öğrenme testi, stroop test puanları ile depresyon ve mani ölçek puanları arasında saptanan pozitif ve negatif korelasyonlar tablo 27 de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Bipolar bozukluk uzun süreli, hastalık ve iyilik dönemleri ile giden, iyileşme döneminde de kalıntı belirtilerin görüldüğü, belirgin psikososyal bozulmaya ve yeti yitimine yol açabilen bir hastalıktır.

Bu çalışmada, son yıllarda üzerinde sıklıkla durulan remisyon halindeki bipolar bozukluklu hastalardaki kalıntı belirtiler, hasta ve kontrol grubu karşılaştırılarak, sosyodemografik ve klinik özellikler arasında bağlantı kurularak saptanmaya çalışılmıştır.

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Sosyodemografik açıdan hasta grupları ve kontrol grubu birlikte ele alınıp araştırıldığında yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, yaşadığı yer ve sosyoekonomik düzey açısından fark olmadığı görüldü. Meslek yönünden istatistiksel anlamlı fark olduğu ve bu farkın kontrol grubundan kaynaklandığı saptanmıştır. Kontrol grubu baskın bir şekilde, memur/işçi ağırlıklıydı.

Hasta grubumuzun % 86 sı lise veya üzeri eğitim seviyesine sahipken, sadece % 14 ü liseyi bitirememişlerdir. Bu farklılıklar hasta grubumuzun sosyal destek ve sosyoekonomik durum açısından diğer çalışmalardan daha olumlu özelliklere sahip bir grup olabileceğini düşündürmektedir. Sosyoekonomik durumu ve sosyal desteği iyi olan hastaların daha iyi gidiş gösterdiği bilinmektedir (24),(57).

Hasta grubumuzun % 46.5 i evli iken % 53.5 i evli değildir (bekar, dul, ayrı). Araştırmalarda bipolar hastaların evli olmama yüzdeleri % 74-87 arasında bildirilmiştir(47)(58). Bekar, dul ya da boşanmış kişilerde bipolar bozukluk yaygınlığı evlilere göre yüksek olduğuna ilişkin deliller bulunmaktadır. Bunun nedenleri arasında, yalnız yaşama ya da eşinden ayrılmanın yarattığı stresin hastalığın tetiğini çekmesi olasılığı ve bunun yanında hastalığın kendisinin sebep olduğu huzursuzluğun ayrılma ya da evlenmemeye sebep olması sayılabilir. Bizim çalışmamızda saptanan evli olmama oranı çalışmalarda bildirilen oranlara yakın düzeydedir.

Cinsiyet, yaş ve sosyodemografik değişkenlerin bir çoğu gibi temel değişkenlerin büyük bir kısmının şaşırtıcı olarak klinik gidiş ve sonlanım üzerinde öngörücü etkileri bulunmadığı bildirilmiştir. Klinik gidiş ve sonlanımın ön göstergelerini saptamaya yönelik yapılan bir çok çalışma bu konuda başarısız olmuştur(59)(60)(61).

HASTALIĞA İLİŞKİN ÖZELLİKLER

Çalışmamıza alınan hastaların ilk epizod türü, % 60.4 depresyon,% 25.6 mani, % 14 mikst epizod olduğu saptanmıştır. İki uçlu bozukluklarda ilk epizodlar genelde depresiftir. Marneros ve ark.(1991), iki uçlu bozukluk hastalarından oluşan örneklemede hastaların yaşadıkları ilk epizodların % 85 inin depresyon, % 12 sinin manik ve % 3 ün de mikst olduğunu bulmuşlardır(62).

Çalışmamızda hasta grubunun % 39.5 inde mevsimsel özellik saptandı. Depresyon içeren farklı hasta gruplarında, mevsimsel affektif bozukluğu, Bipolar II de % 81, Bipolar I de % 7, Unipolar bozuklukta % 12 olarak saptanmıştır. Mevsimsel duygudurum bozukluğunun sendrom olarak tüm duygudurum bozuklukları içinde % 10'luk bir alanı kapladığı bildirilmiştir(6).

Marneros ve Brieger'de, mevsimler ve hastalığın depresmesi arasındaki ilişkinin unipolar mevsimsel bozukluğunda tartışma götürmez olduğuna inanırken, bipolar bozuklukta 'kış ve depresyon-yaz ve mani' döngüsüyle ilgili deneysel kanıtın hala yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. Bipolar bozukluk için literatür tarafından desteklenen genel, net bir mevsimsel örüntü bulunmamaktadır(63).

Hastaların % 46.5 i tek bir ilaç kullanmakta idi. Tek ve ikili ilaç kullanımı açısından en fazla % 53.6 ile atipik antipsikotikler, sonra % 44.9 ile lityum, bunu %37.9 oran ile valproik asit izliyordu. İkili tedavi alan hasta oranı 49.6 idi. En sık birlikte kullanılan ilaçlar duygudurum dengeleyici ve atipik antipsikotikler idi(%46.6), bunu tekli Lityum(%18.6) ve Valproat(%18.6) tedavisi izliyordu.Hastaların yarıya yakınının tekli ilaç kullanması, bu hastaların; iyi gidişatlı grupta olduğu, dirençli hastalar olmadığı ve hastaların olması gereken bipolar tedavi algoritmi doğrultusunda tedavi edildiğinin bir göstergesi olabilir.

Çalışmamızda tüm bipolar hastalarda ilk epizod başlama yaşı 25.95 ± 9.56 olarak saptandı. Literatürde bipolar bozukluk başlama yaşı 20 yaş civarı(25-30 yaş arası) (2)(6) veya 30 yaş civarı olarak (5) belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda saptanan ilk epizod başlama yaş ortalaması literatürde verilen yaş ortalamasıyla uyumlu aralıktaydı. Ayrıca çalışmamızda iki grup arasındaki fark anlamlı idi.

Geçmişte yaşanan dönemlerin sıklığı ileride yaşanacak dönemlerin de fazla olacağını ve daha olumsuz sonlanımı öngörmektedir(3). Ayrıca geçmişteki depresyon sayısı ve sık hastaneye yatışlar kötü gidişte izlenen olumsuzluklardır(2). Benazzi(2001) kalıntı belirtileri belirleyen etmenlerin birinin de hastalık süresi olduğunu söylemiştir(23).

Araştırmamızda hasta grupları arasında hastalık süresi, epizod sayısı, hospitalizasyon depresif epizod sayısı ve işlevsellik genel düzeyi yönünden anlamlı fark saptanmadı. İki grubun bu yönlerden farklılık göstermemesi çalışmamızda ölçülmüş olan kalıntı belirtileri daha anlamlı kılmıştır.

Marneros ve Brieger in bipolar bozukluğun prognozu üzerine yaptıkları kapsamlı çalışmaları, uzun süreli klinik gidişin en güçlü ve tutarlı ön göstergesinin geçmişteki epizod sayısı olduğu konusunda oldukça önemli kanıtlar sağlamaktadır. Epizod sayısı arttıkça prognozun daha kötü olabileceğinden bahsetmiştir(3). Bizim çalışmamızda epizod sayısının sadece anlık bellek, öğrenme belleği ve gecikmeli hatırlama puanlarıyla ters bir ilişki içinde olduğu saptanmıştır. Epizod sayısı, prognozun diğer belirleyicilerinden; kalıntı depresif, kalıntı mani belirtileri, bozulmuş sosyal işlevsellikle ve bilişsel yetilerin en önemli öğelerinden olan dikkatle herhangi bir korelasyonu saptanmadı.

BELİRTİ ŞİDDETİ:

Çalışmamızda, Hamilton Depresyon Ölçeği puanı ve Young Mani Ölçeği puanı yönünden bipolar hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklılık saptandı. 8 maddeli toplam atipi puanı ve SIGH-SAD toplam puanları arasında ise istatistiksel farklılık saptanmadı.

Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda kontrol grubuna göre, hamilton depresyon puanı ve SIGH-SAD puanı anlamlı derece yüksekti. 8 maddeli atipi puanında anlamlı bir fark yoktu. Bipolar bozukluk en son epizod mani olan hasta grubunda kontrol grubuna göre, young mani ölçek puanında anlamlı derece yükseklik vardı.

Bipolar bozuklukta, kalıntı belirtiler, özellikle de depresif semptomlar, hem sosyal hem de mesleki işlevsellikteki kötüleşme ile pozitif olarak koreledir(64)(65). Altshuler ve arkadaşları, DSM-III-R ye göre bipolar I bozukluğu tanısı alan 25 ötimik hastayı kalıntı belirtiler ve işlevsellik yönünden incelemiş. Global Fonksiyon Değerlendirme Skala (GAF) skorlarının, Hamilton Depresyon Dercelendirme Ölçeği (HAM-D) ile ölçülen kalıntı depresif belirtilerle negatif korele olduğunu bulmuştur. HAM-D skorları görece yüksek olanlarda, daha fazla fonksiyonel bozulma vardı(66).

Çalışmamızda tüm bipolar bozukluklu hastalarda anlamlı olarak bulunan hamilton depresyon ölçeği puanı ve bipolar bozukluk son epizod depresyon olan hastaların hamilton depresyon ölçek puanları ve SIGH-SAD puanları ile, sosyal işlevsellik alanları puanları arasında ters ilişkiyi gösteren anlamlı korelasyon katsayıları elde edildi. Yani literatürle uyumlu bir şekilde sosyal işlevselliği bozuk olan hastalarda, anlamlı derecede kalıntı depresif belirti saptandı. Bu kalıntı depresif yakınmalar, hastada tam bir depresif semptomatoloji yaratmasa bile stresörlerle baş etme konusunda hastayı başarısız kılıp hastayı hayal kırıklıklarıyla beraber sosyal ve mesleki ortamdan uzaklaştırıyor olabilir.

Keitner ve ark.(1996) ötimik bipolar hastaların kendilerinden ve ailelerinden aldıkları bilgiler doğrultusunda, bipolar bozukluk en son epizod depresyon olanlarda kalıntı duygulanım belirtileri olarak; irritabilite, anksiyete, duygusal küntleşme , kalıntı nörovejetatif belirti olarak; halsizlik, yorgunluk, çok uyuma, kalıntı sosyal belirti olarak; insanlardan kaçma ve çekingenlik saptanmıştır. Bipolar bozukluk en son epizod mani olanlarda, kalıntı duygulanım belirtileri olarak; üzüntü, kaygı, irritabilite, kalıntı nörovejetatif belirti olarak uyku düzensizliği ve aşırı enerji, sosyal kalıntı belirti olarak insanlara yabancılaşıma saptanmıştır(19).

Bizim çalışmamızda bipolar bozukluk en son epizod depresyon olanlarda depresif ruh hali ve çalışma aktivite kaybı puanı, anlamlı düzeyde yüksek hasta sayısında saptandı. Yine en son epizod depresyon olan hasta grubunda kendini toplumdan soyutlama, kolay yorulma, ruhsal anksiyete ve somatik anksiyete

maddelerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan yoğunlaşma saptandı. Bipolar bozukluk en son epizod mani grubunda young mani ölçeğiyle saptanmış; yükselmiş duygudurum, hareket ve enerji artışı maddelerinde yoğunlaşma varken SIGH-SAD ölçeği ile saptanan iştah artışı, karbonhidrat yeme ya da aşerme, uykuya dalamama ve ruhsal anksiyete maddelerinde yoğunlaşma saptanmıştır. Son epizodu mani olan grupta iştah artışı, karbonhidrat yeme ya da aşerme puanlarında yoğunlaşmanın sebebi hastaların kullandığı atipik antipsikotiklerden kaynaklanabilir.

Solomon ve ark.(1995) On iki aylık dönem boyunca bilişsel terapi grubunda anlamlı derecede daha az bipolar epizod, bipolar epizodlarda geçirilen daha az gün ve daha az sayıda bipolara bağlı yatış göstermiştir. Bilişsel terapi grubu ayrıca anlamlı derecede daha yüksek sosyal işlevsellik ve aylık duygudurum anketlerinde daha az duygudurum belirtisi göstermiştir. Ayrıca bilişsel terapide klasik olarak büyük bir beceri edindirme bileşeni bulunur. Beceri edindirme ile sonuçlanan terapilerle hastalığın depresmeleri geciktirilmekte ve önlenmektedir(67). Kişilerarası ve sosyal ritim terapisi (IPSRT) bipolar bozukluğun idame evresinde subsendromal depresif belirtilere karşı korumayı güçlendirmektedir(68).

P300 latans ve genliği bilişsel performans yeteneğini yansıtır. P300 latansı, seçici dikkati ve dikkati yönlendirmeyi yansıttığı gibi amplitüd ise dikkati sürdürme, beklenti ve uyarının önemi ile ilişkili bilişsel işlevleri yansıtır(69).

Çalışmamızda uygulanan p300 test sonucuna göre; bipolar hasta grubuyla, kontrol grubu latans değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi. Amplitüd değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Souza ve ark. (1995) ötimik bipolar hastalarda yaptıkları p300 testi ile, latansı uzamış bulurken genliğin değişmediğini saptamışlardır(70)

Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda p 300 amplitüd değeri kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü. Latans değeri yönünden üç grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Bipolar hastalarda hem p300 latans ve hem de amplitüd anormallikleri çalışmadan çalışmaya değişiklik göstermiştir. En çok saptanan bulgu, latansda uzama, ve amplitüdde izlenen uzamadır. P300 latansında uzama, klinik durumlar arasında en tutarlı olan göstergedir. Amplitüd azalması psikotik belirtiler, şiddetli semptomlar veya hastalığın kronisitesi ile ilişkilidir (39),(70).

Çalışmamızda uygulanan işitsel sözel öğrenme testine göre, bipolar hasta grubuyla kontrol grubu arasında , öğrenme belleği, gecikmeli hatırlama, tanıma belleği ve toplam hatırlama belleği yönünden istatistiksel fark anlamlı idi. Anlık bellek yönünden iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda işitsel sözel öğrenme testi ile ölçülen öğrenme bellek puanı ve gecikmeli hatırlama puanı kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü. Bipolar bozukluk en son epizod mani hastalarında da, öğrenme bellek puanı ve gecikmeli hatırlama puanı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü.

Cavanagh ve ark. (71) ötimik iki uçlu hastalarda sözel hatırlama, tanıma ve genel öğrenme gibi bellek işlevlerinin bozulduğunu belirtmiştir. Quraishi ve Frangou (2002) ötimik bipolar hastalarda sözel öğrenme ve bellekte bozulmanın olduğunu saptamıştır (30).

Çalışmamızda uygulanan stroop testinde bipolar hasta grubuyla kontrol grubu arasında kare renk okuma hızı, renkli kelime okuma hızı, kelime renk okuma hızı yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Okuma hızı açısından fark anlamlı idi. Yine üç gruba uygulanan stroop testi puan sonuçlarına göre, hasta ve kontrol grupları arasında hiçbir alanda anlamlılık saptanmadı.

Dikkat ölçümünün(seçici dikkat,alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme, olağan olmayan bir davranışı yapma, davranışı kaydırma) altın standardı olan stroop testi ile ölçülen dikkatte, hasta grubu ve kontrol grubu arasında önemsenecek belirgin farklılık saptanmadı.

Birçok çalışmada stroop girişim testi performansı, bipolar hastalarda sağlıklı kontrollere oranla daha düşük bulunmuştur. Bu fark en fazla hatanın fark edilmesi,yanıtın engellenmesi, çatışmanın çözülmesi ve kelime renk farkını okuma hızı alanında izlenmiştir (72),(73),(74). Krabbendam ve ark.(2000), remisyonadaki bipolar hastalarla, sağlıklı kontrol grupları arasında stroop test performansı yönünden bir fark bulamamıştır (75).

Bizim çalışmamızda kalıntı duygulanım belirtileri ile kalıntı bilişsel belirtileri birbirleri ile anlamlı bir şekilde ilişkilendiren korelasyonlar saptandı. Yapılan bilişsel testlerin birçoğunda, test uygulama sırasında anterior singulat ve dorsolateral prefrontal korteks kanlanma değişiklikleri saptanmıştır. Bu bölgelerin duygudurumla da ilişkili sinir ağları içermesi bilişsel bozukluklarla duygulanım belirtilerinin bir arada bulunmasını açıklayabilir.

Sosyal işlevsellik ölçeği puanı yönünden bakıldığında, çalışmamızda bipolar bozukluklu hasta grubunda kontrol grubuna göre; sosyal geri çekilme, kişiler arası iletişim,bağımsızlık düzeyi-yetkinlik ve iş/meslek alanında anlamlı bozulma izlendi. İki grup arasında öncül sosyal etkinlikler, boş zamanları değerlendirme, bağımsızlık düzeyi-performans yönünden istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda sosyal işlevsellik ölçeği ile ölçülen sosyal geri çekilme puanı, iş/meslek puanı kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü. Bipolar bozukluk en son epizod mani hastalarında ise, sosyal geri çekilme puanı ve bağımsızlık düzeyi-yetkinlik puanı kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü.

İki uçlu bozuklukta toplumsal, ailesel ve mesleki işlev bozukluğu istisna değil kuraldır. Major duygulanım dönemlerinin yokluğunda bile işlevsel kusurlar direnebilir ve kalıntı belirtiler işlevsel kusurları belirliyor gibi görünmektedir (24).

Kalıntı depresif belirtiler işlevsel bozulmayla yakından ilişkilidir ve depresif belirtilerin mesleki yetersizlik üzerindeki etkilerinin hastalardaki nörobilişsel eksikliklerden kaynaklanıyor olması muhtemeldir (76).

Yakın zamanda yapılan çalışmalar bipolar bozukluğu olan hastalarda genel entelektüel işlevsellik göreceli olarak etkilenmiyor gibi gözükse de, yürütücü işlevler, dikkat, bellek, psikomotor hız gibi bazı alanlarda bilişsel eksiklikler gösterdiklerini ortaya koymaktadır. Bu hastaların pek çoğunda afektif semptomlar klinik olarak düzelse bile bilişsel bozulmalar düzelmemekte ve kalıcı olmaktadır. Bilişsel bozukluklar, sosyal ve mesleki yeti-yitimi gibi, işlevsel durumun sıkça bildirilen değerlendirmelerinde anlamlı değişmeye neden olmaktadır. Bilişsel bozukluk, hastalığın diğer yönlerinden çok işlevsel sonlanım ile ilişkilendirilmiştir (77).

Bizim çalışmamızda da sosyal işlevsellik alanında bozuk olarak bulduğumuz geri çekilme, kişiler arası iletişim, bağımsızlık düzeyi-yetkinlik ve iş/meslek alanları; bozulmuş dikkat ve bellekle pozitif korelasyon içerisindeydi. Ayrıca p300 test sonuçları ile sosyal işlevsellik alanları arasında anlamlı korelasyon saptanamaması işlevsellikteki bozulmanın sebebinin dikkatten çok bozulmuş belleğin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Bipolar hastaların olaylara yüklediği olumsuz anlamlar, bozuk işlevli tutumlar, kendisiyle ilgili olumsuz bilgi işleme özellikleri stresli yaşam olaylarıyla etkileşerek bir aylık bir dönemde hem manik hem de depresif belirtilerin şiddetini belirgin şekilde artırabilir. İki uçlu hastalarda bir sonraki belirti şiddetini öngörececek şekilde, kişilerarası alandaki (sosyotropi) kendilik şemalarının kişilerarası yaşam olaylarıyla etkileştiği gösterilmiştir. Uyumu bozucu bilişsel tarzları ve şemaları değiştirmeyi hedefleyen davranışçı-bilişsel girişimler bipolar bozukluk sağaltımında değerli olabilir (78).

Sosyal işlevsellik alanında ortaya çıkmış bu sorunlar, hastanın geçirdiği epizodlar sonrasında, bu dönemlere sekonder olarak kişinin kişilerarası ilişkilerinde ve yitirilmiş rollerini yeniden üstlenmesinde sorunların ortaya çıkması ve kişide sosyal çekilmeye neden olması olabilir. Hastanın yitirdiği rollerin başkaları tarafından(aile vb.) üstlenilmesi ve hastanın bu rolleri tekrar üstlenmesindeki zorluklar hastanın bağımsızlığını özellikle kendine yetebilmesini olumsuz yönde etkiliyor olabilir.

Kalıntı duygulanım ve bilişsel belirtiler sosyal işlevsellikte kayba neden olmaktadır. Bellek ve dikkatte meydana gelen kayıplarla birlikte, hasta sosyal ilişkilerde gerekli olan ince ipuçlarına sahip olamayacak ve kişilerarası ilişkilerde yaşadıkları başarısızlıklarla sosyal işlevsellikleri bozulabilecektir. Ayrıca işlevsellikteki kayıp, sosyal ilişkilerde gerekli olan duygusal yatırımdan da yoksun olmasından kaynaklanabilir. Bu kayıpların psikososyal terapilerle giderilmesi, hastanın daha iyi bir sosyal ilişki ağına sahip olmasına dolayısıyla da daha az hastalık yinelemesine yol açacaktır.

ARAŞTIRMANIN ÜSTÜNLÜKLERİ VE SINIRLILIKLARI

Araştırmamızda bipolar bozukluk en son epizod depresyon ve mani hasta grupları arasında kalıntı belirtilerin en önemli belirleyicilerinden olan, hastalık süresi, epizod sayısı, hospitalizasyon ve depresif epizod sayısı yönünden anlamlı fark saptanmaması araştırmamızın üstünlükleri arasında sayılabilir. Hasta gruplarından geniş bir şekilde sosyodemografik bilginin ve hastalık özelliklerinin alınması çalışmanın kapsamını artırdı. Farmakoterapiden bağımsız olarak kognitif yetileri değerlendiren p300 testinin araştırmada kullanılması çalışmanın ayrı bir üstünlüğüdür.

Araştırmanın sınırlılıkları arasında, hasta sayısının yetersiz olması, mizaç özelliklerinin ayırd edilememesi, bilişsel testlerin(Stroop ve AVLT) farmakoterapiden etkilenmesi çalışmanın sınırlılıkları arasındadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, bipolar bozukluk manik ve depresif epizodları sonrasındaki kalıntı belirtilerin araştırılması ve bu kalıntı belirtilerle; hastalığa ilişkin genel özellikler, hastaların sosyodemografik özellikleri arasındaki bağlantı olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Bipolar bozukluk epizodlar dışında kalan dönemlerde kalıntı belirtilerle seyreden bir ruhsal bozukluktur. Bu kalıntı belirtiler özellikle duygulanım, bilişsel, davranışsal, nörovegetatif ve sosyal alandadır. Bu kalıntı belirtiler son epizodun türüne göre değişiklik göstermektedir. Hastalığın yinelenmesi için önemli bir risk grubu gibi görünen bu kalıntı belirtilerin saptanıp gerekli önlemlerin alınması, hastalığın yinelenme olasılığını azaltıp dolaylı olarak da prognozu olumlu yönde etkilemektedir.

Tam bir depresif semptomatoloji görünmese bile kalıntı depresif belirtiler dahilinde yaşanan başarısızlıklar gibi olumsuz deneyimler sonucunda kişide bir epizod gelişimi olabilir. Kalıntı duygulanım belirtiler başta depresif belirtiler olmak üzere, hastanın sosyal ve mesleki işlevselliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Kalıntı duygulanım belirtileri ile kalıntı bilişsel belirtiler iç içe geçmiştir ve birbirlerini etkilemektedir. Depresif belirtilerin işlevsellik üzerindeki olumsuz etkileri, hastalardaki nörobilişsel eksikliklerden kaynaklanmaktadır.

Yaşamdaki stres etkenleri iki uçlu bozukluğun gidişinde düzenleyici bir rol üsteleniyor gibi gözüktüğünden, bireyin bu tür stres etkenlerinin etkisini ağırlaştırabilecek bilişsel çarpıtmalarla başa çıkmasına yardımcı olunması yarar sağlayabilir. Bunlardan yola çıkılarak depresyonda görülen işlevselliği bozulmuş tutumları ve bilişsel şemaları ele alan teknikler ve temel bilişsel-davranışçı yaklaşım ile hastanın bu belirtilerle baş etmesine yardım edilebilir. Yine aile müdahaleleri, kişilerarası terapi ve psiko-eğitim gibi müdahaleler hastanın tama yakın sağaltımına katkıda bulunabilir.

Bipolar bozukluk seyrinde özellikle bellek ve dikkat olmak üzere bilişsel yetilerde bozulmalar görülür. Birçok alanda meydana gelen kalıntı belirtiler bu bilişsel yetersizliklerle yakından ilişkili gibi durmaktadır. Hastalığın prognozunda önemli görülen bu ikili etkileşim sürecinde bilişsel kayıpların önemsenip, belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir.

İki uçlu bozukluk hastaları yüksek işlevsellik sergileyen iyi uyum sağlamış bireylerden, sosyal açıdan yetersiz, hiçbir zaman tam olarak iyileşmeyen ve tekrar eden hastalık depresmeleri yaşayan kronik bireylere kadar geniş bir yelpazede yer alırlar. Bipolar bozuklukta epizod belirtilerinin hafifletilmesi çok önemlidir ancak hekimler diğer işlevsellik alanlarındaki gerekli düzelmeyi ihmal ettikleri durumda sağaltımda önemli kısmın eksik kaldığı söylenebilir. Çünkü bipolar bozukluk epizodlara bağlı yıkımları, bunların sonuçları hem de kalıntı işlev bozukluğu açısından kişilerarası, sosyal ve mesleki işlevselliğe büyük zarar verir. İşlevselliğe büyük zarar veren bu kalıntı belirtilerin başında tam iyileşmeyen duygulanım ve bilişsel belirtiler sayılabilir. Hastalardaki bu işlevsellik kaybı, belirgin strese neden olan bu durum, hastalığın sonucu olabileceği gibi alevlenmesine neden olacak bir durum gibi durmaktadır. Bu sebepten dolayı bütüncül bir yaklaşımla ilaç tedavisiyle beraber psikoterapiler gibi önemli ajanları da devreye sokmak gerekli görülmektedir. Ayrıca hastanın kendisi veya toplum tarafından damgalanması benlik saygısında azalmayla beraber sosyal ilişki kurmasını bozmaktadır. Bunun için hastanın damgalama süreci konusunda rehabilite edilmesi ve toplumunda bu konuda eğitilmesi gereklidir.

Manik ve depresif belirtileri azaltıyor gibi duran sağaltımlar arasında belirtilerin izlenmesi de sayılabilir. Hastalığın ilk dönemlerinde psiko eğitim, sağaltımı kabullenme ve belirtilerin izlenmesi herhangi tipte bir müdahalenin başarılı olabilmesi açısından anahtar rol oynayabilir. Sağaltım ve belirtiler denge kazandıkça bireylerin çatışma çözümü, mesleki başarılar ve diğer amaçları açısından gereksinimleri değişebilir.

Sonuçta, bipolar bozukluk epizodların olmadığı dönemlerde, tamamı ile belirtisiz seyremez. Hastalık seyrinde mevcut olan bu kalıntı belirtiler, hastalığın prognozunda etkili olan durumların en önemlilerinden biri sayılabilir. Bu nedenle bipolar bozukluğun tedavisinde kalıntı belirtilerin yeri ayrı bir önem kazanmalıdır.

ÖZET

Bipolar bozukluk, genelde birden fazla yineleyen duygudurum dönemleri ile, ısrarcı kalıntı belirtilerle, eş zamanlı diğer psikiyatrik hastalıklarla ve psikososyal alanda oluşan bozulmalarla kendini gösteren ve yaşam boyu devam eden bir hastalıktır. Tam tanısal kriterleri karşılamayan bu kalıntı belirtilerin bulunması hastalık seyrini de olumsuz yönde etkilemektedir. Çalışmanın amacı, bipolar bozukluk epizodları sonrasındaki kalıntı belirtilerin araştırılması ve bu kalıntı belirtilerle; hastalığa ilişkin özellikler, hastaların sosyodemografik özellikleri arasındaki bağlantının kurulmasıdır. Bir psikiyatri polikliniğine başvuran ve ayaktan tedavileri devam eden 23 bipolar bozukluk en son epizod mani ve 20 bipolar bozukluk en son epizod depresif tanılı hasta araştırmaya alındı. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı birey seçildi. Araştırmaya alınan kişilere ve kontrol grubuna ilk olarak SCID-I (SCID-CV) görüşmesi yapılmış olup hasta grubuna DSM-IV'e göre tanı konulmuştur. Bu görüşmeler sonucu Bipolar I Bozukluğu Son Epizod Mani, Bipolar I Bozukluğu Son Epizod Depresyon tanısı alan hastalar ve kontrol grubuna; Sosyodemografik bilgi formu, Hamilton depresyon Değerlendirme Ölçeği-Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu için Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu (SIGH-SAD), Young mani derecelendirme ölçeği, Stroop testi, İşitsel Sözel Öğrenme Testi (AVLT), Uzun Latanslı pozitif uyarılmış potansiyeller (p300) , Genel değerlendirme ölçeği, UKU yan etki değerlendirme ölçeği, Sosyal işlevsellik ölçeği (SİÖ) uygulandı.

Sosyodemografik açıdan hasta ve kontrol grubu arasında; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, yaşadığı yer ve sosyoekonomik düzey açısından fark olmadığı görüldü. Meslek yönünden anlamlı fark vardı ve kontrol grubu baskın bir şekilde, memur/işçi ağırlıklıydı. Hastaların çoğunun ilk epizodu depresyon idi. Hasta grupları arasında hastalık süresi, epizod sayısı, hospitalizasyon ve depresif epizod sayısı ve işlevsellik genel düzeyi yönünden anlamlı fark saptanmadı.

HAM-D puanı ve Young Mani Ölçeği puanı yönünden hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptandı. Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda kontrol grubuna göre, HAM-D puanı ve SIGH-SAD puanı anlamlı derece yüksekti. Bipolar bozukluk en son epizod mani olan hasta grubunda kontrol grubuna göre, young mani ölçek puanında anlamlı derece yükseklik vardı. Depresyon ölçek puanları ile sosyal işlevsellik puanları arasında ters bir korelasyon saptandı.

Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olanlarda depresif ruh hali ve çalışma aktivite kaybı puanı, anlamlı düzeyde yüksek hasta sayısında saptanırken, yine en son epizod depresyon olan hasta grubunda kendini toplumdan soyutlama, kolay yorulma, ruhsal anksiyete ve somatik anksiyete maddelerinde yoğunlaşma saptandı. Bipolar bozukluk en son epizod mani grubunda young mani ölçeğiyle saptanmış; yükselmiş duygudurum, hareket ve enerji artışı maddelerinde yoğunlaşma saptandı.

P300 test sonucuna göre; bipolar hasta grubuyla, kontrol grubu latans değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi. Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda p300 amplitüd değeri kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü. İşitsel sözel öğrenme testine göre, bipolar hasta grubuyla kontrol grubu arasında , öğrenme belleği, gecikmeli hatırlama, tanıma belleği ve toplam hatırlama belleği yönünden anlamlı fark vardı. Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda öğrenme bellek puanı ve gecikmeli hatırlama puanı kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü. Bipolar bozukluk en son epizod mani hastalarında da, öğrenme bellek puanı ve gecikmeli hatırlama puanı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Stroop testinde bipolar hasta grubuyla kontrol grubu arasında, sadece okuma hızı açısından fark anlamlı idi. Yine üç gruba uygulanan stroop testi puan sonuçlarına göre, hasta ve kontrol grupları arasında hiçbir alanda anlamlılık saptanmadı. Bellek puanlarıyla, sosyal işlevsellik puanları arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptanırken, dikkat puanları ile sosyal işlevsellik puanları arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptandı. Dikkat puanları ile depresyon ölçek puanları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken, bellek puanları ile depresyon ölçek puanları arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptandı.

Sosyal işlevsellik ölçeği puanı yönünden, bipolar bozukluklu hasta grubunda kontrol grubuna göre; sosyal geri çekilme, kişiler arası iletişim,bağımsızlık düzeyi-yetkinlik ve iş/meslek alanında anlamlı bozulma izlendi. Bipolar bozukluk en son epizod depresyon olan hasta grubunda; sosyal geri çekilme puanı, iş/meslek puanı kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü. Bipolar bozukluk en son epizod mani hastalarında ise, sosyal geri çekilme puanı ve bağımsızlık düzeyi-yetkinlik puanı kontrol grubuna göre anlamlı derece düşüktü.

Araştırmanın sonucunda, bipolar bozukluklu hastalar remisyon döneminde kalıntı duygulanım, bilişsel, sosyal-mesleki belirtiler gösterir ve bu kalıntı belirtiler birbirleri ile ilişki içindedirler. Bu kalıntı belirtilerin önemsenip gerekli girişimlerde bulunmak hastalığın prognozunu olumlu yönde etkileyebilir.

SUMMARY

Bipolar disorder is a life-long disease which is generally characterized by multiple recurrent mood episodes, persistent residual symptoms, comorbid disorders and impairments in psychosocial fields. Presence of residual symptoms that do not meet the full diagnostic criteria affects the disease course negatively. The aim of this study is to investigate the residual symptoms following the episodes of bipolar disorder and to associate these residual symptoms with the disease characteristics and the socio-demographic features of the patients.

23 bipolar patients diagnosed with mania and 20 bipolar patients diagnosed with depression in their last episodes and being treated as outpatients after presenting to a psychiatry clinic were included in the study. Control group consisted of 23 healthy individuals. Patient and control groups were interviewed with SCID-I (SCID-CV), and the patient group was diagnosed based on DSM-IV criteria. The Bipolar I patients having mania in their last episode, the Bipolar I patients having depression in their last episodes and the control group were administered Sociodemographic Data Form, Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD), Young Mania Rating Scale, Stroop Test, Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Increased latency positive evoked potentials (p300), Global Assessment Scale, UKU Side Effect Rating Scale and Social Functioning Scale (SFS).

In terms of socio-demographic features, there were no differences in age, gender, educational level, marital status, place of residence and socio-economical level between the patient and control groups. However, there was a significant difference among the groups regarding occupation, with the control group being predominantly civil servants/workers. The first episode was depression in the majority of the patients. There were no significant differences among the groups in terms of disease duration, number of episodes, hospitalisation, number of depressive episodes and general functionality level.

A significant difference was found between patient and control groups in terms of HAM-D and Young Mania Scale scores. HAM-D and SIGH-SAD scores of the bipolar I patients having depression in their last episodes were significantly higher than those of control group. Young Mania Scale scores of the Bipolar I patients having mania in their last episodes were significantly higher compared to control group. Also an inverse correlation was observed between depression scale scores and social functionality scores.

While a significant number of Bipolar I patients having depression in their last episodes had a depressive mood and loss of work/activity scores, the same group of patients also had social isolation, easy tiredness, mental anxiety and somatic anxiety. According to the results of the young mania

rating scale, elevated mood state and increased movement and energy scores were high in Bipolar I patients having mania in their last episodes.

P300 test results revealed a significant difference in latency values between bipolar patient groups and control group. When compared to control group, P300 amplitude values were significantly lower in Bipolar patients having depression in their last episodes. According to the Auditory Verbal Learning Test, there was a significant difference between bipolar patient group and control group in terms of learning memory, delayed recall, recognition memory and total recall memory. Compared to the controls, the learning memory scores and delayed recall scores were significantly lower in Bipolar patients having depression in their last episodes. Learning memory and delayed recall scores were significantly lower, compared to the control group, in Bipolar patients having mania in their last episodes too. The only significant difference in Stroop Test between bipolar patient groups and the control group was in reading speed. Concerning the scores of the Stroop Test administered to all three groups; there was no significance among the groups in any measurement. While a significant positive correlation was found between memory scores and social functionality scores, there was a significant negative correlation between attention and social functionality scores. There was a significant positive correlation between attention scores and depression rating scale scores whereas there was a significant negative correlation between memory scores and depression rating scores.

In terms of social functionality scale scores, social withdrawal, interpersonal communication, independency level- efficacy and work/occupation fields were significantly impaired in bipolar patient groups. The social withdrawal scores and work/occupational scores were significantly lower in Bipolar I patients having depression in their last episodes than those of the control group. In Bipolar patients having mania in their last episodes, social withdrawal and independency level-efficacy scores were significantly lower compared to control group.

The results of the study show that patients with bipolar disorders have residual affective, cognitive, social/occupational symptoms and these symptoms are associated with each other. Taking these residual symptoms into consideration and making the necessary attempts should affect the prognosis of the disease positively.

KAYNAKLAR

- 1.Güleç C. Köroğlu E. Psikiyatri Temel Kitabı cilt I (1997). Birinci Basım. Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- 2.İşık E. Duygu Durumu Bozuklukları. Ankara: Görsel Sanatlar Matbaacılık, 2003.
3. Maj M., Akiskal S.H., Lopez J.J., Sartorius N. İki Uçlu bozukluk WPA Serileri Psikiyatride Kanıta DayalıYaklaşım ve Deneyim).
- 4.Angst j, Sellaro R. Historical Perspectives and Natural History of Bipolar Disorder. Biol Psychiatry 2000;48:445-57.
- 5.Akiskal HS. Mood Disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2000.
- 6.Ceylan ME, Oral ET. Duygudurum Bozuklukları. Ceylan ME, Oral ET, ed; Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri İstanbul: Lilly Yayınları,2001.
- 7.Have M,Vollebergh W, Bijl R, et al. Bipolar disorder in the general population in The Netherlands (prevalence, consequences and care utilisation): results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). J Affect Disorder 2002;68:203-13.
- 8.Harold I. Kaplan, M.D., Benjamin J. Sadock, M.D. Klinik Psikiyatri,2004, Nobel Tıp Kitabevleri.
- 9.Thase ME (1999) Mood disorders: Neurobiology, in Comprehensive Textbook of Psychiatry. BJ Sadock, VA Sadock(Ed), New York, Lippincott Williams&Wilkins.
- 10.Post, R. M. (1992). Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. American Journal of Psychiatry 149, 999-1010.
- 11.Rush AJ, Giles DE, Schlesser MA ve ark. (1997) Dexamethasone response, thyrotropin-releasing hormone stimulation, rapid eye movement latency, and subtypes of depression. Biol Psychiatry, 41:915-928.
- 12.Brown S, Steinberg RL, van Praag HM (1994) The pathogenesis of depression: Reconsideration of neurotransmitter data, in Handbook of Depression and Anxiety. Ja Boer, Jma Sisten (Ed), New York, Marcel Dekker, S.317-347.
- 13.McDermott OD, Prigerson HG, Reynolds CF I ve ark.(1997) Sleep in the wake of complicated grief symptoms: An exploratory study. Biol Psychiatry, 41:710-716.

- 14.Duygudurum Bozuklukları, Depresyon ve mani, Duygudurum dizisi 2001;6:288-300.
- 15.Ebert H.M., Loosen P.T., Nurcombe B., Current Psikiyatri Tanı ve Tedavi,Güneş Kitabevi,2003.
- 16.Amerikan Psikiyatri Birliği. Duygudurum Bozuklukları, Koroğlu E, çev.ed; DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı (içinde). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2000.
- 17.Tohen M., Waternaux., Tsuang M.T., Hunt A.T. (1990) Four-year follow-up of twenty-four first-episode manic patients. J. Affect. Disord., 19:79-86.
- 18.MacQueen GM, Young LT, Robb JC. ve ark. (2000) Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand, 101:374-381.
- 19.Keitner GI, Solomon DA, Ryan CE ve ark. (1996) Prodromal and residual symptoms in bipolar I disorder. Compr. Psychiatry 37:362-367.
- 20.Angst J., Felder W., Lohmeyer B. (1980) Course of schizoaffective psychoses:results of a followup study. Fortschr.Neurol.Psychiatr., 48:3-30.
21. Fava G (1999) Subclinical symptoms in mood disorders:pathophysiological and therapeutic implications. Psychol Med 29: 47-61.
- 22.Paykel ES, Ramana R, Cooper Z et al. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. Psychol Med 1995; 25:1171-1180.
- 23.Benazzi F (2001) Prevalence and clinical correlates of residual depressive symptoms in bipolar II disorder. Psychother Psychosom 70: 232-238.
- 24.Harrow M., Goldberg J.F., Grossman L.S., Meltzer H.Y. (1990) Outcome in manic disorders. A naturalistic follow-up study. Arch. Gen. Psychiatry, 47:665-671
- 25.Miles C.P. (1997) Conditions predisposing to suicide: a review. J. Nerv. Ment. Dis., 164:231-246
- 26.Clark LD, Iversen SD, Goodwin G. A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. Am J Psychiatry 2001; 158: 1605-1611.
- 27.Zubieta JK, Huguelet P, O Neil RL, Giodarni BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. Psychiatry Res 2001; 102:21-27.
- 28.Harmer CJ, Clark L, Grayson L, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder is not a working memory impairment in disguise. Neuropsychologia 2002; 40:1586-1590.
- 29.Cavanagh JTO, van Beck M, Muir W, Blackwood DHR. Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. Br J Psychiatry 2002; 180:320-326.
- 30.Quraishi S., Frangou S.(2002) Neuropsychology of bipolar disorder:a review.Journal of Affective Disorders 72(2002)209-226.

31. Martinez-Aran A., Vieta E., Colom F., Benabarre A., Reinares M., Gasto C. Salamero M. (2000) Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychother. Psychosom.*, 69: 2-18.
32. Martinez-Aran A., Penades R., Vieta E., Colom F., Reinares M., Benabarre A., Salamero M., Gasto C. (2001) Executive function in remitted bipolar and schizophrenic patients and its relationship with functional outcome. *Psychother. Psychosom.*(in pres).
33. Barnard P., Palmer A., Scott S., Knightly W. Immediate processing of schema discrepant meaning in bipolar disorders. Submitted for publication.
34. Murhphy F.C., Sahakian B.J. (2001) Neuropsychology of bipolar disorder. *Br. J. Psychiatry*.
35. Scott J., Stanton B., Garland A., Ferrier J. N. (2000) Cognitive vulnerability in patients with bipolar disorder. *Psychol. Med.*, 30:467-472.
36. Collen A. (1995) Early warning signs in manic-depression: a prospective longitudinal study of four single cases. Unpublished ClinPsyD thesis, University of East Anglia.
37. Nasrallah HA. Neurodevelopmental aspects of bipolar affective disorder. *Biol psychiatry* 1991; 29:1-2.
38. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 180:313-319.
39. Muir WJ, St Clair DM, Blackwood DH. Long-latency auditory event-related potentials in schizophrenia and in bipolar and unipolar affective disorder. *Psychol Med.* 1991 Nov;21(4):867-79.
40. Strik WK, Ruchow M, Abele S, Fallagatter A.J., Mueller T.J. Distinct neurophysiological mechanisms for manic and cycloid psychoses: evidence from a p300 study on manic patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1998 Dec;98(6):459-66.
41. McCarler RW, Salisbury DF, Hirayasu Y, Yurgelun-Todd DA, Tohen M, Zarate C, Kikinis R, Jolesz FA, Shenton ME.
42. Bauer M.S., Kirk G., Gavin C., Williford W. (2001) Correlates of functional and economic outcome in bipolar disorder. A prospective study. *J. Affect. Disord.* (in pres).
43. Bauwens F, Pardoën D, Staner L, Dramaix M, Mendlewicz J. Social adjustment and the course of affective illness: a one-year controlled longitudinal study involving bipolar and unipolar outpatients. *Depress Anxiety.* 1998;8(2):50-7.
44. Goldberg JF, Harrow M, Grossman LS (1995) Course and outcome in bipolar affective disorder. A longitudinal follow-up study. *Am J Psychiatry*, 152:379-384.

- 45.Coryell W, Scheftner W, Keller M (1993) The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry*, 150:720-727.
- 46.Kabakçı E., Özer Kara S., Uluşahin A. Bipolar Hastalarda Ataklar arası dönemde tedavi ve gidiş ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12(2):111-120.
- 47.Gitlin m.J., Swendsen J., Heller T.L., Hammen C.(1995) Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatr*, 152: 1635-1640.
- 48.Öztürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:233-6.
- 49.Aydemir Ö, Deveci A. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği Yapılandırılmış Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonunun Güvenilirlik ve Geçerliği. *Bağ Sempozyumları 7. Antalya*. 2003:187-8.
- 50.Karadağ Figen, Oral TE, Yalçın AF, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 13(2):107-114.
- 51.Karakaş S (2004) Bilnot Bataryası El Kitabı:Nöropsikolojik Testler İçin araştırma Ve Geliştirme Çalışmaları.Ankara.
- 52.Karakaş HM (2000) Kognitif nöroradyolojik yöntem ve yaklaşımlar. Multidisipliner Yaklaşımla Beyin ve Kognisyon, S Karakaş, H Aydın, C Erdemir ve diğ.(Ed), Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi.
- 53.Yaltkaya k, NuzumlalıD. Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği Yayınları No:2, İzmir;Ege Üniversitesi Basımevi, 1-35,1994.
- 54.Ceylan ME: Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik psikiyatri, Şizofreni 2. baskı, İstanbul 347-350,2002.
- 55.Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, ve ark.: The UKU side effect rating scale. *Acta Psychiatr Scand* 1987;768Suppl.334):11-96.
- 56.Yaprak Erakay S, (2001) Şizofreni tanılı hastalarda sosyal işlevsellik ölçeği (SiÖ) Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması, Yayımlanmamış uzmanlık tezi, İzmir, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- 57.Keck PE Jr, Mc Elroy SL, Strakowski SM ve ark (1998) 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry*, 155:645-652.
- 58.O'Connel RA, Mayo JA, Flatlow L ve ark (1991) Outcome of bipolar disorder on long term treatment with lithium. *Br J Psychiatry*, 159:123-129.
- 59.Turvey C.L., Coryell W.H., Solomon D.A., Leon A.C., Endicott J., Keller M. B., Akiskol H. (1999) Long-term prognosis of bipolar I disorder. *Acta Psychiatr.Scand.*, 99:110-119.

- 60.Coryell W., Turvey C., Endicott J., Leon A.C., Mueller T., Solomon D., Keller M.(1998) Bipolar I affective disorder: predictors of outcome after 15 years. *J. Affect Disord.*, 50:109-116.
- 61.Angst J, Presig M. (1995) Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985. *Schweiz Arch. Neurol. Psychiatrie*, 146:5-16.
- 62.Marneros A. Deister A., Rohde A. (1991). *Affektive, schizoaffective und schizophrene Psychosen. Eine vergleichende Langzeitstudie*. Springer, Berlin.
- 63.Silverstone T. İki Uçlu Bozukluklarda Mevsimsel Değişimlerin Rolü Oral T, çev.ed; İki Uçlu Bozukluk, WPA Serisi (içinde). İstanbul: Astra Zeneca Yayınları, 2002:187-9.
- 64.Bauer MS, Kirk GF, Gavin C, et al. Determinants of functional outcome and healthcare costs in bipolar disorder: a high-intensity follow-up study. *J Affect Disord* 2001; 65:231-241.
- 65.Bauer MS, Williford WO, Dawson EE, et al. Principles of effectiveness trials and their implementation in VA Cooperative Study 430:reducing the efficacy-effectiveness gap in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001;67:61-78.
- 66.Altshuler LL, Gitlin MJ, Mintz J, et al. Subsyndromal depression is associated with functional impairment in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:807-811.
- 67.Solomon DA, Keitner GI, Miller IW, Shea MT, Keller MB; Course of illness and maintenance treatments for patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:5-13.
- 68.Frank E.(1999) Interpersonal and social rhythm therapy prevents depressive symptomatology in bipolar I patients. *Bipolar Disord.*, 1:13.
- 69.Charles G, Hansenne M: Le potentiel lent P300. Interet Clinique dans trois pathologies mentales et neurobiologic:une revue. *Encephale* 18(3): 225-236, 1992.
- 70.Souza VB, Muir WJ, Walker MT, Glabus MF, Roxborough HM, Sharp CW, Dunan JR, Blackwood DH: Auditory p300 event-related potentials and neuropsychological performance in schizophrenia and bipolar affective disorder.*Biol Psychiatry*. 1995 Mar 1;37(5):300-10.
- 71.Cavanagh JTO, van Beck M, Muir W, Blackwood DHR. Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. *Br J Psychiatry* 2002; 180:320-326.
- 72.Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD: The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder:a critical review. *Bipolar Disord* 2001; 3:106-150.

- 73.Strakowski SM,Adler CM, Holland SK, Mills NP, DelBello MP: A preliminaray fMRI study of sustained attention in unmedicated eutymic bipolar disorder. Neuropsychopharmacology 2004; 29:1734-1740.
- 74.Adler CM, Holland SK, Schmithorst V,Tuchfarber MJ, Strakowski SM: Changes in neuronal activation in patients with bipolar disorder during performance of a working memory task. Bipolar Disord 2004;6:540-549.
- 75.Krabbendam L, Honig A, Wiersma J, Vurman EF, Hofman PA, Derix MM, Nolen WA, Jolles J. Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. Acta Psychiatr Scand. 2000 Apr; 101(4):274-80.
- 76.Van Gorp W.G., Altshuler L., Theverge D.C., Wilkins ., Dixon .(1998) Cognitive impairment in eutymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence :a preliminary study. Arch. Gen. Psychiatry, 55:41-46.
- 77.Yurgelun-Todd DA, Gruber AS, Wei H, Risser R, Tohen MF (2004) Bipolar Hastalarda Olanzapinle Bağlantılı Bilişsel Düzelme, Eli Lilly ve Şirket.
- 78.Hommen C., Ellicott A., Gitlin M. (1992) Stressors and sociotropy/autonomy. A longitudianl study of their relationship to the course of bipolar disorder. Cogn.ther. Res., 16: 409-418.

HASTA BİLGİ FORMU

1. Soyadı – Adı:

Adres:

Tel:

2. Cinsiyet : K: Kadın, E: Erkek

3. Doğum Tarihi (gün/ay/yıl):.....

4. Öğrenim Düzeyi: 1. Yok; 2. İlköğretim; 3. Lise; 4. Yüksek /üni. 5. Master/doktora

6. Meslek: 1. Memur; 2. Profesyonel (dr, müh, öğretmen); 3. İşçi; 4. Emekli; 5. Ev kadını;
6. Öğrenci; 7. Serbest; 8. İşsiz; 9. Çiftçi

7. Medeni Durum: 1. Bekar; 2. Evli; 3. Dul; 4. Boşanmış; 5. Ayrı

9. Sosyo-ekonomik Durum (hasta ve klinisyene göre): 1. Alt; 2. Orta-alt; 3. Orta-üst; 4. Üst

10. Yaşadığı Yer: 1. Kent içi; 2. Varoş; 3. Kasaba; 4. Köy

11. Sosyal Güvence: 1. Var; 2. Yok

12. Birlikte Yaşadığı Kişi: 1. Ailesi 2. Eş 3. Arkadaş 4. Kardeş 5. Akraba 6. Partner 7. Yalnız

13. Destekler: 1. Aile; 2. Arkadaş; 3. Destek yok

14. Alışkanlıklar 1. Yok 2. Sigara 3. sigara+alkol 4. Sigara+alkol 5. İlaç

15. Akrabalarda Psikiyatrik Tanı Varlığı, Öyküsü:

1. Bipolar Bzk; 2. Unipolar Dep; 3. Siklotimi; 4. Distimi; 5. Şizofreni; 6. Panik Bzk; 7. Alkol
Bağımlı; 8. Madde Bağımlı; 9. İntihar; 10. Anoreksi; 11. Bulimia

16. Birinci Derece Akrabalar: Anne: Baba: Erkek Kardeş: Kız Kardeş:

Oğlu (-ları): ; Kızı (-ları): ;

İkinci Derece Akrabalar: ; ; ;

17. Eşlik Eden Hastalık: 1. Yok; 2. Psikiyatrik; 3. Tıbbi

....

18. Büyük hastalık / Ameliyat: 1. Var; 2. Yok. Açıklama: tarih:.....

Açıklama: tarih:.....

19. İlk epizodun başlangıç Yılı:..... (gün/ay/yıl; ya da mevsim/yıl)

20. İlk epizodun başlangıç Yaşı:.....

21. İlk Epizod: 1. Öforik Mani; 2. Mikst Epizod; 3. Hipomani; 4. Depresyon;
5. Distimi olarak başlayan; 6. Siklotimi; 7. Ayırtedilemedi

22. Toplam Epizod Sayısı:

23. Toplam Hastaneye Yatış:

24. Manik / Hipomanik Epizod Sayısı:.....
25. Depresif Epizod Sayısı:.....
26. Ortalama Epizod Süresi:hafta
27. Mevsimsel Özellik: 0. Yok; 1. Var; 2. Bilinmiyor
28. Mevsimsel Olan / Olmayan Oranı: ____/____
29. En son hangi epizod: 1. Depresif 2. Manik 3. Hipomanik 4. Mikst epizod.
30. Epizod Örüntüsü: 1.DEM; 2.DME; 3.MED; 4.MDE; 5.MDMD; 6.Tutarsız; 7.Bilinmiyor
31. Aldığı Sağaltım:
32. Sağaltıma Uyum: 1. İyi; 2. Bozuk
33. Doktorla görüşme sıklığı:
34. İntihar Sayısı:
35. Epizodlar Arası Tam Düzelleme: 0. Yok; 1. Var; 2. Bilinmiyor
36. Kronik Gidiş (2 yılı aşkın bir epizod varlığı): 0. Yok; 1. Var; 2. Bilinmiyor

**HAMILTON DEPRESYON DERCELENDİRME ÖLÇEĞİ
MEVSİMSSEL DUYGUDURUM BOZUKLUĞU VERSİYONU İÇİN
YAPILANDIRILMIŞ GÖRÜŞME KILAVUZU
(SIGH-SAD)**

GÖZDEN GEÇİRME: Geçen (hangi gün ise onu belirterek) beri, son bir hafta ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum. O zamandan bu yana kendinizi nasıl hissediyordunuz?

H1 (Kendinizi iyi hissettiğiniz zamana göre) geçtiğimiz hafta içinde ruh haliniz nasıldı?

Kendinizi mutsuz ya da çökkün hissediyor muydunuz?

Üzgün? Ümitsiz? Çaresiz? Değersiz?

Geçtiğimiz haftada, hangi sıklıkta (hastanın ifadesiyle eşdeğer) hissettiniz? Her gün? Gün boyu?

Hiç ağlıyor muydunuz?

Eğer 1-4 üzerinde puan almışsa, sorun: Ne zamandır böyle hissediyorsunuz?

H2 Eğer ayaktan hasta ise: Bu hafta (evde ya da ev dışında) çalışabildiniz mi?

Eğer hayır ise: Neden çalışmadınız?

Eğer çalışmaktaysa: (İyi hissettiğiniz zamandaki gibi) her zaman yapabildiğiniz miktarda iş yapabiliyor muydunuz?

(İş dışında) geçtiğimiz hafta içinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz?

(Belirttiği şeyleri) yapmaktan zevk alıyor muydunuz, yoksa yapmak için kendinizi zorluyor muydunuz?

Eskiden yapıp şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı? EĞER EVET İSE: Neden?

Olmasını beklediğiniz herhangi bir şey var mı?

DEPRESİF RUH HALİ (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

0. Yok

1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşıyor.

2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.

3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.

4. **YALNIZCA ÜSTÜ ÖRTÜLÜ OLARAK:** sözel ya da sözel olmayan iletişimde kendiliğinden izleniyor.

ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER

0. Herhangi bir sorunu yok.

1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak yetersizlik duyguları ya da düşünceleri

2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da kayıtsız, kararsız ya da mütereddit olmasından anlaşıyor (işine ya da aktivitelerine kendini vermesi gerektiğini düşünüyor).

3. Aktivitelerine harcadığı süre ya da üretkenlik azalmış. Hastanede yatarken klinik işlerinin dışında her gün 3 saatten daha az zaman harcıyor.

4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermiyor ya da servis işlerini bile yardımsız yapamıyor.

A1 Geçtiğimiz hafta, kendinizi iyi hissettiğiniz zamana göre insanlarla daha az zaman geçiriyor muydunuz ya da daha az sohbet ediyor muydunuz?

EĞER EVET İSE: İnsanlarla birlikte olma konusu daha mı az ilginizi çekiyor ya da gerçekten bu konuya daha mı az zaman harcıyorsunuz? Ailenizle daha mı az ilişki içindeydiniz? Ya iş yerinizdeki arkadaşlarınızla? Bu değişiklik sizin için ne derece önemli?

EĞER HAYIR İSE: İnsanlarla ilişki içinde olsanız bile, insanlarla ilişki içinde olmak daha mı az ilginizi çekiyor?

KENDİNİ TOPLUMDAN SOYUTLAMA

0-Her zamanki gibi başka insanlarla ilişki içindedir

1-Başka insanlarla ilişki içinde olma konusuyla çok istekli değildir ama kurmayı sürdürür

2-Sosyal (isteğe bağlı) ortamlarda başka insanlarla daha az ilişki içindedir

3-İş ya da aile ortamlarında (gerekli olduğu zaman) başka insanlarla daha az ilişki içindedir

4-İş ya da aile ortamlarında başkalarından belirgin olarak kendini soyutlar

H3 Normal durumunuza göre, geçtiğimiz hafta cinsel isteğiniz nasıldı? (Yalnızca cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil, aynı zamanda cinselliğe olan ilginizi de soruyorum – ne ölçüde aklınıza geliyordu.)

Cinselliğe olan ilginizde herhangi bir değişiklik oldu mu? (Çökkün olmadığınız döneme göre)?

Cinsellik aklınıza sıkça takılan bir konu mudur? Eğer hayır ise: İyi hissettiğiniz zamana göre, bu sizin için farklı bir durum mu? (Biraz daha mı az, yoksa çok daha mı az?)

H4 Geçtiğimiz hafta içinde iştahınız nasıldı? (Normal iştahınızla kıyasladığınız zaman?)

Yemek için kendinizi zorluyor muydunuz?

Çevrenizdeki insanlar yemeniz için sizi zorluyorlar mıydı? (Öğün atlıyor muydunuz?)

Mide ya da barsak rahatsızlığınız oluyor-muydu? (Bunlar için herhangi bir şey almak zorunda kaldınız mı?)

H5 Çökkün ya da moralsız hissettiğinizden beri, hiç kilo verdiniz mi?

EĞER EVET İSE: Son bir hafta içinde hiç kilo verdiniz mi? (Çökkün hissettiğiniz için miydi?) Ne kadar verdiniz?

Emin değilseniz: Giysilerinizin artık bol geldiğini düşünüyor musunuz?

GENİTAL SEMPTOMLAR (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)

0. Yok / Anlaşılmadı
1. Hafif
2. Şiddetli

SOMATİK SEMPTOMLAR GASTROİNTESTİNAL:

0. Yok.
1. İştahsız, ancak ısrar olmaksızın yiyor.
2. Başka biri zorlamasa yemek yemiyor. Gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

ZAYIFLAMA (A ya da B'yi doldurunuz)

A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)

0. Kilo kaybı yok.
1. Varolan hastalığına bağlı olası zayıflama.
2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı
3. Değerlendirilemedi

B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartışıldığı kontrollerde

0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama
2. Haftada 1 kg'dan daha fazla zayıflama
3. Değerlendirilemedi

Kaydedin: Eğer olanaklıysa, 3 puan vermekten kaçının.

A2 Son bir hafta içinde kilo aldınız mı? EĞER EVET İSE: Çökkün ya da mutsuz hissetmeniz yüzünden miydi? Ne kadar aldınız?

KİLO ALIM

- 0-kilo alımı yok
- 1-varolan depresyona bağlı olası kilo alımı
- 2-(hastaya göre) depresyona bağlı kesin kilo alımı

A3 Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre iştahınız arttı mı? EĞER EVET İSE: Kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı yemek yemek istiyordunuz?

İŞTAH ARTIŞI

- 0-iştahta artış yok
- 1-her zamankinden biraz daha fazla yemek istiyor
- 2-her zamankinden oldukça daha fazla yemek istiyor
- 3-her zamankinden çok daha fazla yemek istiyor

A4 Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha mı çok yemek yiyordunuz? EĞER EVET İSE: Kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı?

YEMEDE ARTIŞ

- 0-her zamankinden fazla yemiyor
- 1-her zamankinden biraz fazla yiyor
- 2-her zamankinden oldukça fazla yiyor
- 3-her zamankinden çok daha fazla yiyor

A5 ÖNCESİ SORULACAK SORULAR

Geçtiğimiz hafta içinde, daha çok hamur işi ya da tatlı gıdaları canınız çekiyor muydu ya da yiyor muydunuz?

EĞER EVET İSE:

1-Temel olarak hamur işi mi yoksa tatlı mı? Özellikle hangi gıdaları canınız çekiyordu?
Liste:

2-Hamur işi ya da tatlı gıdaları daha çok yiyor muydunuz, yoksa yalnızca canınız mı çekiyordu?

3-Bu (can çekmesi ya da yeme) çoğu kez günün belli bir zamanında mı ortaya çıkıyordu?
(saat)

Değerlendirmeci: Eğer karbonhidrat aşermesi ya da yemesi yoksa, (aşağıdaki) A5 maddesine "0" puanı verin ve soruyu atlayın.

Birini ya da ikisini işaretleyin:
temelde hamur işi

temelde tatlı

Birini ya da ikisini işaretleyin:
aşerme

yeme

Alışılmış aşerme ya da yeme zamanı:

- 0-değişik zamanlarda ortaya çıkıyor
- 1-çoğu kez sabah
- 2-çoğu kez öğleden sonra ya da akşam
- 3-üstü örtülü olarak hemen her zaman

Değerlendirmeci: Eğer hem aşerme hem de yeme var ise, yeme zamanını puanlayın. Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayınız.

A5 İyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha fazla hamur işi ya da tatlı gıda (yiyor muydunuz / canınız çekiyor muydu), bu çok daha mı fazlaydı yoksa sizin için karşı konulamaz mıydı?

KARBONHİDRAT YEME YA DA AŞERME (yenilen ya da arzu edilen toplam gıda miktarıyla ilişkili olarak)
0-gıda seçiminde ya da tüketiminde değişiklik yok
1-eskiye göre daha fazla karbonhidrat (hamur işi ya da tatlı) aşerme ya da yeme
2-eskiye göre çok daha fazla karbonhidrat aşerme ya da yeme
3-tatlı ya da hamur işi gıdaları karşı koyulmaz biçimde aşerme ya da yeme

H6 Geçtiğimiz haftadaki uykunuz ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum.

İlk yattığınızda uykuya dalmada güçlük çekiyor muydunuz? (Yatağa hemen yattıktan sonra uykuya dalmak ne kadar sürüyordu?).

Bu hafta kaç gece uykuya dalmada güçlük çektiniz?

H7 Geçtiğimiz hafta boyunca, gece yarısı uykudan uyanıyor muydunuz? EĞER EVET İSE: Yataktan kalkıyor muydunuz? Kalkınca ne yapıyordunuz? (Yalnızca tuvalete mi gidiyordunuz?)

Yeniden yattığınızda hemen uykuya dalabiliyor muydunuz? Bazı geceler uykunuzun rahatsız ya da huzursuz olduğunu hissettiniz mi?

H8 Geçtiğimiz hafta sabahları en geç saat kaçta uyanıyordunuz? (Uyanma saati:.....)

Eğer erken ise: Çalar saat ile mi, yoksa kendiliğinizden mi uyanıyordunuz? Normalde saat kaçta uyanırsınız (yani kendinizi iyi hissettiğiniz zaman)?

UYKUYA DALAMAMA

- 0. Uykuya dalmada zorluk çekmiyor.
- 1. Bazen gece yattığında uyuyamadığından yakınıyor- yarım saatten fazla süreli.
- 2. Her gece uykuya dalma güçlüğünden yakınıyor.

GECE SIK UYANMA

- 0. Herhangi bir sorunu yok.
- 1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan yakınıyor.
- 2. Gece yarısı uyanıyor- yataktan kalkma (tuvalet gereksinimi hariç).

SABAH ERKEN UYANMA

- 0. Herhangi bir sorunu yok.
- 1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya d alıyor.
- 2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

- 6 Geçtiğimiz hafta her zamankinden daha mı fazla uyuyordunuz? Saat kaçta uykuya dalyordunuz? (Uykuya dalma saati:.....)
Gündüz şekerlemesi yapıyor muydunuz? (Günde kaç kez:.....)
Hafta sonu uyku süreniz değişiklik gösteriyor muydu? Yani geçtiğimiz hafta boyunca günde toplam saat uyudunuz? (onaylatın.)

Kendinizi iyi hissederken normalde kaç saat uyursunuz?

Değerlendirmeci: H8 ve A6 maddelerinin yanıtlarını da göz önünde bulundurun.

Geçtiğimiz hafta, sabahları uyanmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz? Çalar saatle mi uyanmak zorunda kalıyordunuz? Tamamen kendinize gelmek ne kadar zamanınızı alıyordu?

(Uyandığınızda kendinizi zinde mi yoksa uykulu mu hissediyordunuz? Yataktan kalkmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz? Çalar saati boş verip yeniden uyuyor muydunuz? Pekî ya hafta sonları nasıldı?)

AŞIRI UYKU (Hipomanik uyku miktarıyla değil, ötimik zamandaki uyku miktarı ile karşılaştırın. Eğer bunu sağlayamazsanız, uykuyu 8 saat değerlendirin):
0-uyku miktarında artış yok
1-uyku miktarında en az 1 saatlik artış
2-2 saat üzeri artış
3- 3 saat üzeri artış
4- 4 saat üzeri artış

Temel alınan uyku süresi (birini işaretleyin)
Ötimik (.....) 8 saat

UYANMADA GÜÇLÜK (hafta sonları dahil)

0-güçlük yok
1-istenen zamanda uyanmak için çalar saate gerek duyar. 30 dakika içinde tamamen uyanır
2-çalar saatten en az 30 dakika sonra hala kendini uykulu hissederek
3-yataktan kalkmak büyük çaba gerektirir, çalar saatten en az 3 saat sonra hala uykulu hissederek
4-çalar saatten sonra çoğunlukla uykuya dalar, en az 5 saat sonra hala uykulu hissederek.

Çalar saat zamanı:..... (24 saatlik kadranda)

Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.

- H9 Geçtiğimiz hafta, gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?

EĞER ENERJİ EKSİKLİĞİ VARSA: Kendinizi yorgun hissediyor muydunuz? (Zamanın ne kadarında? Ne denli kötü bir durumdu?)

Bu hafta herhangi bir ağrı ya da sızınız var mıydı? (Ya bel ağrısı, baş ağrısı ya da kas ağrıları?)

Kol ve bacaklarınızda, belinizde ya da başınızda ağırlık hissediyor muydunuz?

- A7 ÖNCEKİ MADDEDE EĞER YORGUN OLDUĞUNU İFADE EDİYORSA: Zamanın ne kadarında kendinizi yorgun hissediyordunuz? (Her gün mü? Her gün günün ne kadarında?)

Çok yorgun mu, yoksa yalnızca biraz mı?

SOMATİK SEMPTOMLAR GENEL:

0. Yok.
1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
2. Herhangi bir kesin şikayet

KOLAY YORULMA (ya da enerji eksikliği, ya da ağırlık hissi, külçe gibi olma):

0-her zamankinden daha yorgun hissetmez
1-her zamankinden daha yorgun hissederek ama işlevselliğini belirgin olarak bozmaz; madde 2'den daha seyrek
2-her zamankinden daha yorgun hissederek; günde en az bir saat; haftada en az üç gün
3-çoğu gün günün çoğu zamanı yorgun hissederek
4-hemen her zaman yorgun hissederek

H10 Geçtiğimiz hafta bazı şeyleri yanlış yaptığınızı ya da başka insanları hayal kırıklığına uğrattığınızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?
EĞER EVET İSE: Düşünceleriniz neydi?

Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey konusunda suçluluk hissediyor musunuz? Ya çok uzun zaman önce olmuş şeyler konusunda?

(BU DEPRESYONU) bir biçimde kendi başınıza kendinizin getirdiğinizi düşünüyor musunuz?

Hastalanmanızın size cezalandırma olduğunu hissediyor musunuz?

H11 Geçtiğimiz hafta hayatın yaşamaya değer olmadığına dair düşünceleriniz oldu mu?
EĞER EVET İSE: Peki ya keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler? Kendinize zarar verme ya da öldürme düşünceleri oldu mu?

EĞER EVET İSE: Neler düşündünüz? Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?

H12 Geçtiğimiz hafta kendinizi özellikle gergin ya da sinirli hissediyor muydunuz?
EĞER EVET İSE: Peki bu, çökkün ya da üzgün olmadığınız zamankinden daha mı fazla?

Alışık olmadık biçimde kavgacı ya da sabırsız mıydınız?

Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandığınızı oldu mu?
EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi?

H13 Geçtiğimiz hafta, bazen ruhsal endişeyle birlikte görülen okuyacağım bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? Ben size listeyi yavaş okuyacağım - eğer belirtilerden biri varsa, lütfen kesip belirtin. (VAROLAN BELİRTİLERİ SAĞ TARAFTA DAİRE İÇİNE ALIN.)
ağız kuruluğu, hazımsızlık, gaz, ishal, mide krampı, geğirme, çarpıntı, baş ağrısı, soluk soluğa kalma, yüksek sesle iç çekme, sık idrara çıkma, terleme

Bunlar yalnızca kendinizi çökkün ya da mutsuz hissetmekteyken mi ortaya çıkıyordu?

EĞER EVET İSE: Geçtiğimiz hafta bunlar sizi ne ölçüde rahatsız etti? (Ne ölçüde rahatsızlık yarattı? Bunlar zamanın ne kadarında ya da ne sıklıkta vardı?)

Herhangi bir bedensel hastalığınız var mı ya da bu belirtilere yol açabilecek herhangi bir ilaç alıyormusunuz?

(EĞER EVET İSE: Bedensel hastalığı ya da ilacı kaydedin, ama her durumda belirtileri puanlayın:

SUÇLULUK DUYGULARI

0. Yok

1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Geçmişteki hatalarından ya da günahlarından dolayı suçluluk düşünceleri ya da düşünce uğraşları.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk sanrıları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel varlıklar görüyor.

İNTİHAR

0. Yok.

1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş.

RUHSAL ANKSİYETE

0. Herhangi bir sorun yok.

1. Subjektif gerilim ve iritabilite.
2. Küçük şeylere üzüleniyor.
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

SOMATİK ANKSİYETE

(anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:

Gastrointestinal - Ağız kuruluğu, hazımsızlık, gaz, ishal, mide krampı, geğirme

Kardiyovasküler - Çarpıntı, baş ağrısı

Solunumla ilgili - hiperventilasyon, iç çekme

Sık idrara çıkma

Terleme)

0. Yok.

1. Hafif
2. İlmli
3. Şiddetli
4. Aşırı şiddetli

H14 Geçtiğimiz hafta, düşünceleriniz ne ölçüde beden sağlığınıza ya da bedeninizin nasıl çalıştığına odaklanıyordu (normal düşüncelerinizle kıyaslayınca)? (Hasta olmaktan ya da hastalanmaktan çok kaygılanıyordunuz? Gerçekten bununla meşgul oluyor muydunuz?)

Geçtiğimiz hafta, bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok yakınırdınız mıydınız?

Gerçekten kendinizin yapabileceği şeyler konusunda başkalarından yardım ister misiniz? EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi? Ne sıklıkta oldu?

H15 Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.

H16 Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.

EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE: Konuşmanızın ya da bedensel hareketlerinizin ağırlaştığını hissediyor musunuz? Hiç sizde bu durumu fark edip belirten oldu mu?

H17 Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.

EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE: Konuştuğumuz gibi, kıpır kıpır hareket halinde ya da oturduğunuz yerde oturamaz durumda mısınız? Örneğin ellerinizle oynamak, saçınızı çekiştirmek ya da ayağınızı vurmak gibi şeyler yapıyor musunuz? Huzursuz olduğunuzu başkaları da fark ediyor mu?

17 Maddeli Hamilton Depresyon Ölçeği Toplam Puanı (işaretli maddeler dışında):

Geçtiğimiz hafta boyunca, uyandıktan sonraki ilk saatlerde, akşam yeniden yatmadan önceki zamana göre kendinizi daha iyi mi, daha kötü mü, yoksa aynı mı hissediyordunuz?

HİPOKONDRIYAZİS

0. Yok.
1. Kuruntulu (sağlığı konusunda)
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
4. Hipokondriyak sanrılar

İÇGÖRÜ

0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde ya da depresyonda değil.
1. Hastalığını biliyor ama bunu kötü yiyeceklerle, aşırı çalışmaya, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
2. Hasta olduğunu hiç kabul etmiyor.

RETARDASYON (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

0. Düşünceleri ve konuşması normal.
1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor
4. Tam stuporda.

AJİTASYON

0. Yok.
1. Kıpır kıpır olma
2. Ellerle oynama, saçını çekiştirme vb.
3. Hareket etme, sakın biçimde oturamama
4. Elini ovuşturma, tırnak yeme, saçını yolma, dudaklarını ısırma.

GÜN İÇİ DEĞİŞKENLİK TİP A:

- A. Belirtilerin uyandıktan sonra mı yoksa yatmadan önce mi daha kötü olduğunu kaydedin. Eğer gün içi değişkenlik yoksa, yok diye işaretleyin:
- 0-değişkenlik yok ya da şu anda depresyonda değil
- 1-uyandıktan sonra daha kötü
- 2-yatmadan önce daha kötü

Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.

H18 EĞER DEĞİŞKENLİK VAR İSE: (SABAH YA DA AKŞAM) kendinizi ne kadar daha kötü hissediyorsunuz? EĞER EMİN DEĞİLSENİZ: Biraz daha kötü ya da çok daha kötü?

B. Var ise: değişkenliğin şiddetini kaydedin:
0-yok.
1-hafif
2-şiddetli

A8 Bu hafta öğleden sonra ya da akşam saatlerinde düzenli biçimde, ruh halinizde ya da enerjinizde bir düşüş oluyor muydu? (Bu "düşüş" ile, bir zaman sonra enerjinizin yerine gelmesini ve gücünüzü yeniden toplanmanızı kastediyorum.)

GÜN İÇİ DEĞİŞİKLİK TİP B

0-hayır
1-evet, hafif düzeyde
2-evet, orta düzeyde
3-evet, şiddetli düzeyde

EĞER EVET İSE: Çoğunlukla ruh halinizde mi yoksa enerjinizde mi oluyordu? Her gün oluyor muydu? Genellikle saat kaçta düşüş başlıyordu? (SAAT). Ne zaman bitiyordu? Yatmadan en az bir saat önce bitiyor muydu? Ne ölçüde bir düşüş yaşıyordunuz – bunun için genellikle hafif, orta ya da şiddetli mi diye belirtebilirsiniz?

Birini ya da ikisini işaretleyin
Ruh hali düşüşü

Enerji düşüşü

Kaydedin: Yatmadan önce, en az bir saatlik ruh hali ya da enerjide düzelmenin izlediği düşüşler var ise puanlayın.

H19 Geçtiğimiz hafta, birdenbire sanki her şeyin gerçek dışı olduğu, ya da bir rüyada olduğunuz, ya da diğer insanların garip bir biçimde sizden koptuğu gibi bir hisse kapıldığınız oldu mu? Boşluk hissi oldu mu?

DEPERSONALİZASYON VE DEREALİZASYON (gerçek dışı duygular ve nihilistik düşünceler gibi)

0-yok
1-hafif
2-orta
3-şiddetli
4-işlevini bozucu

EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız? Ne denli rahatsızlık verdi? Bu hafta bu durum ne sıklıkta ortaya çıktı?

H20 Geçtiğimiz hafta, birinin sizinle uğraştığını ya da size zarar vermek istediğini düşündüğünüz oldu mu?

PARANOİD BELİRTİLER

0-yok
1-kuşkulu
2-alınma düşünceleri
3-alınma ve kötülük görme sanrıları

Ya sizin hakkınızda arkanızdan konuşan?

EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız?

H21 Geçtiğimiz hafta, kapının kilidini defalarca kontrol etmek ya da elinizi yıkamak gibi tekrar tekrar yapmak zorunda kaldığınız şeyler oldu mu? EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz?

OBSESİF VE KOMPULSİF BELİRTİLER

0-yok
1-hafif
2-şiddetli

Sizin için herhangi bir anlam olmayan ama aklınızdan atamadığınız düşünceler oldu mu? EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz?

21 MADDELİ HAMİLTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ TOPLAM PUANI (işaretli olmayan maddeler):

8 MADDELİ TOPLAM ATİPİ PUANI (yalnızca işaretli maddeler):

29 MADDELİ SIGH-SAD TOPLAM PUANI:

ATİPİ DENGE PUANI (8 maddeli toplam atipi puanının

SIGH-SAD toplam puanına bölünüp 100 ile çarpılması):

Not: Eğer hasta depresif değil ise ve toplam puan birincil olarak hipomani ile uyumlu belirtilerden (örn. madde H4, H5, H6, H7, H8, H12, H17) elde edilmişse, hipomani için ölçek uygulayın ve her iki toplam puanı da bildirin.

iyah/Beyaz Okuma

YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI
 KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
 KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL
 KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
 MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL
 YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ

ire :

ire Rengi Söyleme

30

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
 KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
 KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
 KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
 YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
 KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

ire :

ankli Kelimeleri Okuma

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
 KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
 KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
 KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
 YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
 KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

ire :

ankli Kelimelerin Rengini Söyleme

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
 MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
 YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL
 MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
 MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ
 MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

re : Yanlış : Spontan Düzeltme : Süre Farkı :

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

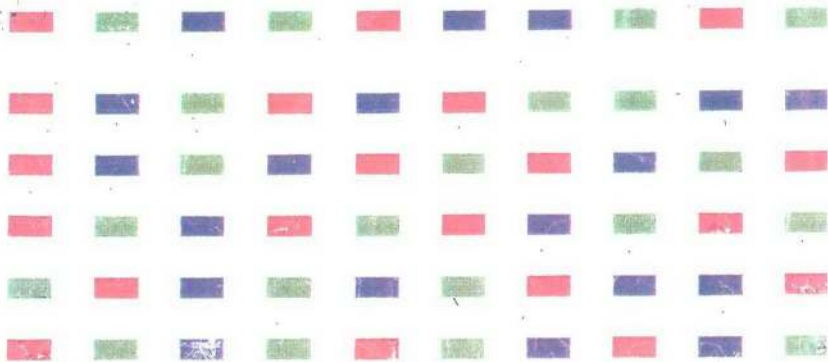
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL



k 4-b

YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI

KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL

KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ

MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ

DUVAR	TOPRAK
DAVUL +	ÇİFTÇİ +
ZURNA	ÇİFTLİK
ZİL +	BOĞAZ
KAPİ	IBRUK +
PENCERE	KULAK
PERDE +	İİNDİ +
ÇAY	TAVUK
KAHVE +	İİNDEREK
KAIIVALTI	RİSİM
OKKA	RENK +
OKUL +	REKLAM
ÖĞRETMEN	ODA
ABLA	İL
ANNİ +	İV +
ANNEANNE	DENİZ
BAHAR	NEİLİR +
ÇİÇEK	NAMAZ
BAHÇE +	
ŞARAP	
ŞAPKA +	
KASKET	
AY +	
AYVA	
GÜNEŞ	

UKU Yan Etki Derecelendirme Ölçeği

Hastanın adı-soyadı:

0.Yok

Y. Yok

Cinsiyeti:

1. Hafif

B. Belli

Tarih:

2. Orta

KM. Kuvvetle muhtemel

3. Şiddetli

Yan etki kategorileri

Belirti

Son 3 günlük
derecelendirmeNedensel
ilişki

PSİKOLOJİK

1.1 Yoğunlaşma güçlükleri	0	1	2	3	Y	B	KM
1.2 Asteni, Halsizlik, Çabuk bayılma	0	1	2	3	Y	B	KM
1.3 Uyuklama, Sedasyon	0	1	2	3	Y	B	KM
1.4 Bellek zayıflığı	0	1	2	3	Y	B	KM
1.5 Depresyon	0	1	2	3	Y	B	KM
1.6 Gerilim, İç huzursuzluğu	0	1	2	3	Y	B	KM
1.7 Uyku süresinde artma	0	1	2	3	Y	B	KM
1.8 Uyku süresinde azalma	0	1	2	3	Y	B	KM
1.9 Rüya etkinliğinde artma	0	1	2	3	Y	B	KM
1.10 Emosyonel ilgisizlik	0	1	2	3	Y	B	KM

NÖROLOJİK

2.1 Distoni	0	1	2	3	Y	B	KM
2.2 Rijidite	0	1	2	3	Y	B	KM
2.3 Hipokinezi, akinezi	0	1	2	3	Y	B	KM
2.4 Hiperkinézi	0	1	2	3	Y	B	KM
2.5 Tremor	0	1	2	3	Y	B	KM
2.6 Akatizi	0	1	2	3	Y	B	KM
2.7 Epileptik nöbetler	0	1	2	3	Y	B	KM
2.8 Parestezi	0	1	2	3	Y	B	KM
2.9 Ataksi	0	1	2	3	Y	B	KM
2.10 Dizatri	0	1	2	3	Y	B	KM

OTONOMİK

3.1 Akomodasyon bozuklukları	0	1	2	3	Y	B	KM
3.2 Tükürük salgılanmasında artma	0	1	2	3	Y	B	KM
3.3 Tükürük salgılanmasında azalma	0	1	2	3	Y	B	KM
3.4 Bulantı/Kusma	0	1	2	3	Y	B	KM
3.5 Diyare	0	1	2	3	Y	B	KM
3.6 Kabızlık	0	1	2	3	Y	B	KM
3.7 İşeme bozuklukları	0	1	2	3	Y	B	KM
3.8 Poliüri/Polidipsi	0	1	2	3	Y	B	KM
3.9 Ortostatik başdönmesi	0	1	2	3	Y	B	KM
3.10 Çarpıntı/Taşıkardi	0	1	2	3	Y	B	KM
3.11 Terlemede artma	0	1	2	3	Y	B	KM
3.12 İştah azalması	0	1	2	3	Y	B	KM
3.13 Tansiyon yükselmesi	0	1	2	3	Y	B	KM
4.1 Döküntü	0	1	2	3	Y	B	KM

4.1a Morbiliform	0	1	2	3	Y	B	KM
4.1b Peteşial	0	1	2	3	Y	B	KM
4.1c Ürtikeryal	0	1	2	3	Y	B	KM
4.1d Psoriyatik	0	1	2	3	Y	B	KM
4.1e Sınıflandırılmamış	0	1	2	3	Y	B	KM
4.2 Kaşıntı	0	1	2	3	Y	B	KM
4.3 Işığa duyarlılık	0	1	2	3	Y	B	KM
4.4 Pigmentasyonda artma	0	1	2	3	Y	B	KM
4.5 Kilo artışı	0	1	2	3	Y	B	KM
4.6 Kilo kaybı	0	1	2	3	Y	B	KM
4.7 Menoraji	0	1	2	3	Y	B	KM
4.8 Amenore	0	1	2	3	Y	B	KM
4.9 Galaktore	0	1	2	3	Y	B	KM
4.10 Jinekomasti	0	1	2	3	Y	B	KM
4.11 Cinsel istekte artma	0	1	2	3	Y	B	KM
4.12 Cinsel istekte azalma	0	1	2	3	Y	B	KM
4.13 Ereksiyon bozukluğu	0	1	2	3	Y	B	KM
4.14 Ejakulasyon bozukluğu	0	1	2	3	Y	B	KM
4.15 Orgazm bozukluğu	0	1	2	3	Y	B	KM
4.16 Vajinal kuruluk	0	1	2	3	Y	B	KM
4.17 Baş ağrısı	0	1	2	3	Y	B	KM
4.17a Gerilim tipi	0	1	2	3	Y	B	KM
4.17b Migren	0	1	2	3	Y	B	KM
4.17c Diğer şekiller	0	1	2	3	Y	B	KM
4.18 Fiziksel bağımlılık	0	1	2	3	Y	B	KM
4.19 Psikolojik bağımlılık	0	1	2	3	Y	B	KM

SONUÇ

Varolan yan etkilerin hastanın günlük performansına bozucu etkilerinin bütünsel değerlendirilmesi

0- Yan etki yok

1- Hastanın performansında bozulma yapmayan yan etkiler

2- Hastanın performansını orta derecede bozan yan etkiler

3- Hastanın performansını belirgin derecede bozan yan etkiler

0- Herhangi bir şey yapılmaz

1- Hasta daha sık değerlendirilir, doz azaltılmaz ve/veya yan etkilerin ara sıra ilaçla tedavisi

2- Doz azaltılır ve/veya yan etkilerin sürekli ilaçla tedavisi

3- İlacın kesilmesi ya da başka ilaçla değiştirilmesi

SOSYAL İŞLEVSELLİK ÖLÇEĞİ

Hasta Formu

İSİM: _____

Bu ölçek hastalanmanızdan bu yana ne durumda olduğunuzu anlamamıza yardımcı olacaktır.

Ölçeğin doldurulması yaklaşık 20 dakika sürer. (Doldurmaya başlamadan önce lütfen aşağıdaki soruları yanıtlayınız.)

1. Nerede yaşıyorsunuz?

Cevap: _____

2. Kiminle birlikte yaşıyorsunuz?

Cevap: _____

	C	KAI	ÖSE	BZD	B-y	B-p	I/M
Ham puan							
Dönüştürülmüş puan							

SOSYAL UĞRAŞI / SOSYAL ÇEKİLME

1. Her gün kaçta kalkıyorsunuz?

Hafta içi ortalama ☐

Hafta sonu ortalama (eğer farklıysa) ☐

3: Sabah 9'dan önce

2: Sabah 9 ile 11 arası

1: Sabah 11 ile öğleden sonra 1 arası

0: Öğleden sonra 1'den geç

2. Günün kaç saatini yalnız geçiriyorsunuz?

örn. odada tek başına,
tek başına dolaşarak,
radyo dinleyerek ya da televizyon izleyerek v.b.

Lütfen kutulardan birini işaretleyin:

Tek başına geçirdiğiniz saatler

- | | | |
|------|--------------------------------------|----------------------------|
| 0-3 | Tek başına geçirdiğiniz süre çok az. | ☐ 3 |
| 3-6 | Zamanın bir kısmı. | ☐ 2 |
| 6-9 | Zamanın önemli bir kısmı. | ☐ 1 |
| 9-12 | Zamanın büyük bir kısmı. | ☐ 0 |
| 12 | Hemen hemen zamanın hepsi. | ☐ 0 |

3. Evde ne kadar sıklıkla bir sohbeti başlatıyorsunuz?

- | Hemen hemen hiç | / nadiren | / bazen | / sık sık |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

4. Evden ne sıklıkla çıkıyorsunuz? (herhangi bir nedenle)

- | Hemen hemen hiç | / nadiren | / bazen | / sık sık |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| ☐ | ☐ | ☐ | ☐ |

5. Yabancıların varlığına nasıl tepki gösterirsiniz?

- | | |
|-------------------|----------------------------|
| Onlardan kaçınma | ☐ 0 |
| Huzursuz olma | ☐ 1 |
| Onları kabul etme | ☐ 2 |
| Onlardan hoşlanma | ☐ 3 |

KİŞİLERARASI İŞLEVSELLİK

1. Şu anda kaç arkadaşınız var?
(düzenli olarak görüştüğünüz, birlikte etkinliklerde bulunduğunuz v.b.)

2. Karşı cinsten bir arkadaşınız var mı? (eğer evli değilseniz)

Evet / Hayır

3 / 0

1 ve 2'nin toplamı

0 = 0

1 = 1

2 = 2

3+ = 3

3. Anlamlı veya mantıklı konuşmayı ne sıklıkla başarıyorsunuz?
Lütfen kutuyu işaretleyiniz

Hemen hemen hiç

☐ 0

Nadiren

☐ 1

Bazen

☐ 2

Sık sık

☐ 3

4. Şu sıralar insanlarla konuşmak ne kadar zor ya da ne kadar kolay geliyor?

Çok kolay

☐

Oldukça kolay

☐

Orta

☐

Oldukça zor

☐

Çok zor

☐

EN YÜKSEK PUAN = 9

EN DÜŞÜK PUAN = 0

ÖNCÜL SOSYAL ETKİNLİKLER

Son üç ay içinde aşağıdaki etkinliklerin her birine ne sıklıkta katıldığınızı göstermek üzere uygun bölümü işaretleyiniz.

	0	1	2	3
	Hiç	Nadiren	Bazen	Sık sık
Sinema				
Tiyatro / konser				
Kapalı salon sporunu izleme (örneğin; masa tenisi)				
Açık alan sporunu izleme(örneğin; futbol)				
Sanat galerisi / müze				
Sergi				
İlgi duyulan yerleri gezme				
Toplantı, konuşma v.b				
Gece okulu				
Akrabaları evlerinde ziyaret etme				
Akrabaların ziyarete gelmesi				
Arkadaşlarınızı ziyaret etme (erkek / kız arkadaşınız dahil)				
Arkadaşlarınız tarafından ziyaret edilme (erkek / kız arkadaşınız dahil)				
Partiler				
Resmî toplantılar				
Disko v.b.				
Gece kulübü / sosyal kulüp				
Kapalı salon sporu yapmak				
Açık alan sporu yapmak				
Kulüp / dernek				
Kahve / cafe'lere gitme				
Dışarıda yemek yemek				
Dini etkinliklere katılmak				

BOS ZAMANLARI DEĞERLENDİRME

Lütfen son üç ay içinde aşağıdaki etkinlikleri ne sıklıkta yaptığınızı belirtmek için uygun olan bölümü işaretleyiniz.

	0	1	2	3
	Hiç	Nadiren	Bazen	Sık sık
Müzik aleti çalma				
Dikiş-nakış, örgü				
Bahçe işleri				
Okuma				
Televizyon izleme				
Teyp ya da radyo dinleme				
Yemek pişirme				
Kendi başına yapılan etkinlikler (maket uçak yapma v.b.)				
Tamir işleri (araba, bisiklet, ev v.b.)				
Yürüyüş, dolaşma				
Araba kullanma / bisiklete binme (hobi olarak)				
Yüzme				
Hobi (örneğin; koleksiyon yapma)				
Alışveriş yapma				
Sanatsal etkinlikler (resim yapma, el sanatları v.b.)				

BAĞIMSIZLIK DÜZEYİ - PERFORMANS

Lütfen son üç ay içinde aşağıdakilerden her birini ne sıklıkta yaptığınızı belirtmek için uygun olan bölümü işaretleyiniz.

	0	1	2	3
	Hiç	Nadiren	Bazen	Sık sık
Alışveriş yapma (yardım almadan)				
Bulaşık yıkama, yerleştirme v.b.				
Düzenli olarak yıkanma, banyo yapma v.b.				
Kendi çamaşırlarınızı yıkama				
İş arama (eğer işsizseniz)				
Gıda alışverişi yapma				
Yemek hazırlama ve pişirme				
Evden tek başına ayrılma				
Otobüs, tren v.b. binme				
Para harcama				
Paranızın hesabını yapma				
Kendiniz için giysi seçme ve alma				
Dış görünüşünüze özen gösterme				

BAĞIMSIZLIK DÜZEYİ - YETKİNLİK

Lütfen son üç ay içinde aşağıdaki etkinlikleri ne sıklıkta yaptığınızı belirtmek için uygun olan bölümü işaretleyiniz:

	3	2	1	0
	Yeterli	Yardım gerekir	Yapamam	Bilmiyorum
Toplu ulaşım				
Parayı doğru biçimde değerlendirme				
Paranızın hesabını yapma				
Kendiniz için yemek pişirme				
Haftalık alışveriş				
İş arama				
Kendi çamaşırlarınızı yıkama				
Kişisel temizlik				
Yıkanma, düzenli olma v.b.				
Dükkanlardan alışveriş yapma				
Evden tek başına çıkma				
Kendiniz için giysi seçme ve alma				
Dış görünüşünüze özen gösterme				

İŞ / MESLEK

EN YÜKSEK = 10

EN DÜŞÜK = 0

Düzenli bir işiniz var mı? (Rehabilitasyon ya da yeniden eğitim kursları dahil)

Evet / Hayır

(altını çiziniz)

1. EĞER YANITINIZ EVETSE:

Ne tür bir iş?-----

Haftada kaç saat çalışıyorsunuz?-----

Ne zamandır bu işte çalışıyorsunuz?-----

2. EĞER YANITINIZ HAYIRSA:

En son ne zaman bir işte çalıştınız?-----

Ne tür bir işti?-----

Haftada kaç saat çalışırdınız?-----

Özürü olduğunuza ilişkin bir belge verildi mi?

EVET / HAYIR

(altını çiziniz)

Ayaktan tedavi için hastaneye gidiyor musunuz?

EVET / HAYIR

(altını çiziniz)

Herhangi bir işte çalışabileceğinizi düşünüyor musunuz?

* 3 2 0
Kesinlikle evet / Zorlanırım / Kesinlikle hayır

Ne sıklıkla yeni iş bulma girişiminde bulunuyorsunuz? (örneğin; İş ve İşçi Bulma Kurumu'na başvurma, gazete ilanlarına bakma)

* 0 1 2 3
Hemen hemen hiç / nadiren / bazen / sık sık

10 puan- Tam gün gelir getiren iş ya da tam gün öğrenci

9 puan- Yarım gün gelir getiren iş ya da ev hanımı veya anne

8 puan- Yakın zamana kadar iş sahibi (örn. son 6 aya kadar)

HASTA BİLGİLENDİRME FORMU

Psikiyatri Polikliniğine başvuran Bipolar Bozukluk Remisyonunda tanısı olan hastalarda, hastalığın kalıntı belirtileri ve bu belirtilerin hasta ve hastalıkla ilişkilerinin değerlendirilmesi amacıyla bu tanımlan alan hastalar ile sağlıklı bireylerin karşılaştırılması.

Doktorunuz tarafından sizde Bipolar Bozukluk Remisyonunda tanısı tespit etmiş veya herhangi bir psikiyatrik tanı tespit edememiştir.

Bipolar Bozukluk aşırı 'mutluluktan' aşırı keder ve umutsuzluğa kadar değişebilen duygulara değişimlerine neden olan bir beyin hastalığıdır. Bu dönemler arasında kişide sağlıklı dönemlerde bulunur. Duygulanımdaki bu değişimlere enerji ve davranıştaki şiddetli değişimler eşlik eder. Bu yüksek ve düşük duyguduruma mani ve depresyon dönemleri adı verilir.

Manik dönemin belirtileri: Aşırı enerji, aktivite, husursuzluk, aşırı mutlu, aşırı coşkulu (öforik) ruh hali, sinirlilik, düşüncelerde hızlanma, çok hızlı konuşma, bir fikirden diğerine atlama, dikkat dağınıklığı, konsantrasyon güçlüğü, çok az uyku ihtiyacı, kendine aşırı güven, muhakemede zayıflama, aşırı para harcama, cinsel dürtü artışı, madde kullanım eğilimi, içinde bulunduğu durumu inkar etme şeklindedir.

Depresif dönemin belirtileri: sürekli kederli, endişeli ruh hali, umutsuzluk, kötümserlik duyguları, suçluluk-yetersizlik düşünceleri, daha önce zevk alınan aktivitelere karşı ilgi kaybı, enerji azalması, konsantrasyon-karar verme güçlüğü, husursuzluk, sinirlilik, çok uyuma veya uyumama, iştah değişiklikleri, ölüm veya intihar düşünceleri şeklindedir.

Çalışma İşlemleri

Başvurduğunuz Celal Bayar Üniversitesi Psikiyatri Ana Bilimdalı'nda tanıya yönelik olarak psikiyatrik muayene yapıldıktan sonra hekiminiz tarafından 7 ölçek doldurulacaktır. Bu ölçekleri takiben size, Nöroloji Kliniği EMG laboratuvarında P300 testi uygulanacaktır. Doldurulan ölçekler ve p300 test sonucu sizin onayınız olmadan kullanılmayacaktır. Yapılan tüm işlemler için herhangi bir ücret ödemeniz gerekmemektedir.

Çalışmaya Katılımın Getirebileceği Olası Riskler

Herhangi bir risk bulunmamaktadır.

Hasta Kayıtlarının Gizliliği

Hastalıkla ilgili bilgiler gizli kabul edilecektir. Doktor ve ekibi dosyanızı inceleyebilirler. Bazı bilgiler T.C. Sağlık Bakanlığı veya başka idari merciler tarafından yerinde veya belgelerin ulaştırılması yoluyla incelenebilir. Her kim olursa olsun, bu bilgileri kişisel kabul edecek ve gizliliğini koruyacaklardır. Yazılı izniniz olmadan, tıbbi bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Eğer bu çalışmanın sonuçları yayınlanırsa, sizden sadece isimsiz olarak bahsedilecektir.

Çalışmaya Katılmanın Getirebileceği Faydalar

Son yıllarda Bipolar Bozuklukla ilgili yapılan çalışmalarda kalıntı belirtiler önemli bir yer teşkil etmektedir. Çünkü bu kalıntı belirtilerin uygulamadaki önemi; seyri olumsuz etkilemesi, yinelenen oranını yükseltmesi, yaşam kalitesini bozması, kendini iyi hissetme oranını azaltması, dolayısıyla tedavi masraflarının katlanarak artmasına neden olmasıdır. Bu belirtilerin anlaşılması ve giderilmesi hastalığın gidişi yönünden çok önemlidir.

Soru ve Problemler Açısından Başvurulacak Kişi(ler)

Dr. Ömer AYDEMİR

Adres: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD.

Telefon: 0-236-2323133-305

Dr. Deniz SELÇUKİ

Adres: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD

Telefon: 0-236-2323133-413

Ek 8-b

Dr. Ender KAYA

Adres: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD.

Telefon: 0-236-2323133-177

279

- Yukarıda bahsedilen çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.
- Bana hasta bilgilendirme formu ve hasta bilgilendirme onay formunun bir örneği verildi.
- Herhangi bir zamanda araştırmadan çıkma konusunda özgür olduğum ve bunun daha sonraki tedavilerimi etkilemeyeceği konusunda bilgilendirildim.

Tarih Doktorun adı İmzası

Tarih Hastanın adı İmzası

Hastanın adresi:

Hastanın telefon ve faks no.su:

Tarih Vasi adı İmzası

Tarih Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden İmzası

kuruluş görevlisinin adı, görevi

14) ARAŞTIRMACI ONAYI

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'na sunduğum bu başvuruyu formundaki tüm bilgilerin ve imzaların doğru olduğuna ; Araştırmacının Etik Kurul Onayı almadan başlatılmayacağına, Bu araştırma süresince Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi (revize edilen son versiyonu) T.C. Sağlık Bakanlığı İyî Klinik Uygulamaları ve İyî Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu Kurallarına uyacağıma, Araştırmaya gönüllü olarak katılan deneklerden(denekler çocuk yada psikiyatrik bozukluğu olan kimseler ise yasal sorumlularından) Bilgilendirilmiş Onay Formu alacağıma, Araştırmadan kaynaklanabilecek ölüm, sakatlanma ve hastalık durumunda yapılacak tedavi ve ödemelere ait sigorta veya taahhütname ile ilgili belgelerin düzenlenmesini sağlayacağıma, Beklenmeyen ters bir etki veya bir olay olduğunda derhal Etik Kurul'u haberdar edeceğime, Araştırma sırasında çalışma protokolünde değişiklikler yapılması gerektiğinde bunu yazılı olarak kurula bildireceğime, Araştırmacının Etik Kurul Onay tarihinden itibaren 6 ay içinde başlatılmaması, durdurulması veya iptal edilmesi durumunda bu hususu Etik Kurula bildireceğime, Yürütücüsü olduğum bu araştırmanın, Etik Kurul tarafından her hangi bir zamanda ve her yönüyle denetlenmesi hususunda gereken kolaylığı göstereceğime söz veririm.

	ADI	SOYADI	İMZA
ARAŞTIRMACI-1	ÖMER	AYDEMİR	
ARAŞTIRMACI-2	DENİZ	SELÇUKİ	
ARAŞTIRMACI-3	ENDER	KAYA	