



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RUH SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MAJOR DEPRESYON VE BİPOLAR BOZUKLUKTA  
PARİYETAL KORTEKS HACİM VE İŞLEVLERİNİN BULUT  
TABANLI BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜ  
SEGMENTASYONU- PARSELLASYON SİSTEMİ VE  
NÖROPSİKOLOJİK BİR TEST KULLANILARAK  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR. FATMA KILIÇ**

**Tez Danışmanı  
PROF. DR. RIFAT KARLIDAĞ**

**Malatya-2020**



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RUH SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MAJOR DEPRESYON VE BİPOLAR BOZUKLUKTA  
PARİYETAL KORTEKS HACİM VE İŞLEVLERİNİN BULUT  
TABANLI BEYİN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜ  
SEGMENTASYONU- PARSELLASYON SİSTEMİ VE  
NÖROPSİKOLOJİK BİR TEST KULLANILARAK  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR. FATMA KILIÇ  
ORCID NO:0000-0002-1126-1826**

**Tez Danışmanı  
PROF. DR. RIFAT KARLIDAĞ**

**Malatya-2020**

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                         |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜRLER.....                                                                        | iii  |
| ÖZET .....                                                                              | v    |
| ABSTRACT.....                                                                           | vi   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                                           | vii  |
| TABLolar DİZİNİ .....                                                                   | viii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                                                   | ix   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                                  | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                                  | 3    |
| 2.1. Bipolar Bozukluk .....                                                             | 3    |
| 2.1.1. Tanım.....                                                                       | 3    |
| 2.1.2. Tarihçe.....                                                                     | 3    |
| 2.1.3. Bipolar Bozukluğun Epidemiyolojisi .....                                         | 4    |
| 2.1.4. Bipolar Bozukluğun Etiyolojisi .....                                             | 4    |
| 2.1.5. Bipolar Bozukluğun DSM-5'e Göre Sınıflandırılması .....                          | 6    |
| 2.2. Major Depresif Bozukluk.....                                                       | 8    |
| 2.2.1. Tanım.....                                                                       | 8    |
| 2.2.2. Tarihçe.....                                                                     | 9    |
| 2.2.3. Major Depresif Bozukluk Epidemiyolojisi .....                                    | 9    |
| 2.2.4. Major Depresif Bozukluk Etiyolojisi .....                                        | 10   |
| 2.2.5. DSM-5'e Göre Depresif Bozuklukların Sınıflandırılması .....                      | 11   |
| 2.3. Pariyetal Lob .....                                                                | 12   |
| 2.3.1. Pariyetal Lob İşlevleri .....                                                    | 12   |
| 2.3.2. Pariyetal Lobun Bipolar Bozukluk ve Major Depresif Bozukluk ile<br>İlişkisi..... | 13   |
| 2.3.3. Pariyetal Lob İşlevini Ölçen Nöropsikolojik Testler .....                        | 14   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                 | 19   |
| 3.1. Yöntem.....                                                                        | 19   |
| 3.1.1. Hasta Gruplarında Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....                        | 19   |
| 3.1.2. Kontrol Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....                         | 20   |
| 3.1.3. Araştırmanın Uygulanması.....                                                    | 20   |

|                                                                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.1.4. Bulut Tabanlı Beyin Manyetik Rezonans Görüntü Segmentasyonu-<br>Parsellasyon Sistemi Görüntüleme Prosedürü ..... | 21        |
| 3.2. Gereçler .....                                                                                                     | 22        |
| 3.2.1. Sosyodemografik Bilgi Formu .....                                                                                | 22        |
| 3.2.2. Beck Depresyon Ölçeği .....                                                                                      | 22        |
| 3.2.3. Hamilton Depresyon Ölçeği .....                                                                                  | 23        |
| 3.2.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği .....                                                                           | 24        |
| 3.2.5. İşaretleme Testi .....                                                                                           | 24        |
| 3.2.6. Verilerin İstatiksel Analizi .....                                                                               | 25        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                                                                                 | <b>26</b> |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                                                                                 | <b>46</b> |
| <b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....</b>                                                                                    | <b>54</b> |
| <b>7. KAYNAKLAR .....</b>                                                                                               | <b>55</b> |
| <b>EKLER .....</b>                                                                                                      | <b>71</b> |
| Ek.1 Etik Kurul Karar Formu.....                                                                                        | 71        |
| Ek.2 Sosyodemografik Bilgi Formu .....                                                                                  | 74        |
| Ek.3 Beck Depresyon Ölçeği .....                                                                                        | 76        |
| Ek.4 Hamilton Depresyon Ölçeği .....                                                                                    | 78        |
| Ek.5 Young Mani Derecelendirme Ölçeği.....                                                                              | 81        |
| Ek.6 İşaretleme Testi Düzenli Harfler Formu.....                                                                        | 83        |
| Ek.7 İşaretleme Testi Düzenli Şekiller Formu .....                                                                      | 84        |
| Ek.8 İşaretleme Testi Düzensiz Harfler Formu.....                                                                       | 85        |
| Ek.9 İşaretleme Testi Düzensiz Şekiller Formu.....                                                                      | 86        |

## TEŞEKKÜRLER

Eğitimim süresince sadece bir tez danışmanı olarak değil, aynı zamanda bildiği her şeyi bizlere aktarmaya çalışan, ses kayıtlarımı dinleyerek bana hasta ile nasıl görüşülmesi gerektiğini öğreten, gerek tezimde, gerek hazırladığım seminer ve makalelerde bana yol göstererek emeğini ve sabrını esirgemeyen, tez hocam Sayın Prof. Dr. Rıfat KARLIDAĞ' a,

Bölüm başkanımız olarak her zaman asistanlarına empatiyle yaklaşmaya çalışan, eğitimimize verdiği önemle bizlere sonsuz katkısı olan Sayın Prof. Dr. Ahmet ÜNAL'a,

Tez konumu belirlerken bana fikir vermekle kalmayıp anne şefkatini her zaman hissettiğim, her sıkıntıda yanımda olan hocam Sayın Prof. Dr. Süheyla ÜNAL'a,

Sadece pandemi sürecinde asistanları için yaptıklarıyla değil, özel ve ailevi yaşamımda da her zaman kapısını rahatlıkla çalabildiğim ve beni hiç bir zaman geri çevirmeyen hocam Sayın Prof. Dr. H. Birgül CUMURCU'ya,

Bana karşı her zaman anlayışlı ve düşünceli davranan, vizitlerinden ve derslerinden çok keyif aldığım, aynı zamanda bize verdiği BDT eğitimi için hep müteşekkire kalacağım hocam Sayın Prof. Dr. Şükrü KARTALCI'ya,

Üzerimde ayrı ayrı emekleri olan kimi zaman bir hoca kimi zaman da bir abla gibi görebildiğim, sadece mesleki deneyimlerini değil davranış ve yaklaşımlarını da örnek aldığım, bana birçok deneyim katan hocalarım Sayın Doç. Dr. Lale GÖNENİR ERBAY'a, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Esra PORGALI ZAYMAN ve Sayın Dr. Öğretim Üyesi Neslihan CANSEL'e,

Bölümümün hocası olmamasına rağmen bana adeta ikinci bir tez danışmanı olan, ilgisi ve emeği ile beni kendi asistanlarından ayırmayan hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Fatih ERBAY'a,

Artık birlikte çalışmasak da yollarımızın hiç ayrılmadığı, gerek tez sürecimde gerek özel yaşamımda bana sonsuz desteği olan, adaşım ve dostum Dr. Fatma KARTAL'a, benden önce uzman olup giden ve halen yanımda olan dostlarım Dr. Özgü TOPAKTAŞ YILDIRIM, Dr. Pelin BOZKURT GÜNENDİ ve Dr. Cengiz DARILMAZ'a, tez sürecimde iş yükümü hafifletmeye çalışarak işimi kolaylaştıran

arkadaşlarım Dr. Bedriye İlkey AYGÜL ve Dr. Ömer Furkan YILMAZ'a ve asistanlığım süresince birlikte çalıştığım diğerk tüm asistan arkadaşlarıma,

Bu günlere beni getiren canım annem Suzan KILINÇ ve babam Ömer TEMİZSOY'a, kardeşlerim Ekin ve Abdullah'a, seçilmiş annem Nevin KILIÇ'a, yaşadığım her zorlukta yanımda olan ve tez sürecimde en çok yanımda olan insan olması sebebiye eşim Mehmet Arif KILIÇ'a, son olarak da tezimi yazarken gebe olamama rağmen bana hiç bir sıkıntı vermeyip bu tezi yazmama engel olmayarak bana en büyük desteğı veren henüz adını bilmediğim oğluma çok teşekkür ederim.

Dr. Fatma KILIÇ

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada Bipolar Bozukluk (BB) ve Major Depresif Bozukluk hastalarının Parietal Lob (PL) hacimleri kendi aralarında ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak, PL hacim ve işlevlerinin bütüncül olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, DSM-V'e göre BB ve MDB tanısı koyulmuş remisyonadaki hastalar ile sağlıklı kontroller olmak üzere 3 grup ve 63 katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sosyodemografik Bilgi Formu katılımcılar tarafından dolduruldu ve İşaretleme Testi (İT) yapıldı. Hasta gruplarına Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) doldurtuldu. BB ve MDB'li hasta grubuna Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) ve BB'li hasta grubuna Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS) uygulandı. Hastaların ölçeklerden aldıkları puanlar ve klinik değerlendirme esas alınarak hastalara remisyon tanısı konuldu. Katılımcıların PL hacimleri Bulut Tabanlı Beyin Manyetik Rezonans Görüntü Segmentasyonu ve Parsellasyon Sistemi kullanılarak ölçüldü. MRI bulgularıyla, İT sonuçları karşılaştırılarak hastalıklarda PL işlevlerinin de bozulup bozulmadığı değerlendirildi.

**Bulgular:** Üç grup hem sağ hem de sol PL hacimleri açısından karşılaştırıldığında her iki hasta grubunda kontrol grubundan daha düşük PL hacmi olduğu, ancak kendi aralarında PL hacimleri açısından farklılık olmadığı görüldü.

Kadınlarda, hastanede yatmış olanlarda, hastalık süresi 5 yıldan fazla olanlarda ve en az bir kez manik veya depresif atak geçirmiş olanlarda daha düşük PL hacmi saptandı. Aynı şekilde bu durumlarda İT'de de düşük performans saptandı.

**Sonuçlar:** Çalışmamız, BB ve MDB'li hastalarda, duygudurum epizodu sonrası hastalık belirtileri düzelmiş olsa bile, sağlıklı kontrollere göre hem daha düşük PL hacmi hem de daha kötü PL işlevi olduğunu göstermiştir. Araştırmamızın sonuçları, BB ve MDB patofizyolojisini anlama ve bu hastalıklara ait nöroanatomik ve işlevsel belirteçlerin geliştirilmesinde PL'nin önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** pariyetal lob hacmi, bipolar bozukluk, depresyon, nöropsikolojik test

## ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to evaluate the PL volume and functions in a holistic manner by comparing the Parietal Lobe (PL) volumes of Bipolar Disorder (BD) and Major Depressive Disorder patients among themselves and with healthy controls.

**Material and Method:** This study was conducted in 3 groups and 63 participants, including patients in remission who were diagnosed with BD and MDD according to DSM-V, and healthy controls. Sociodemographic Information Form was filled out by the participants and a Cancellation Test (CT) was performed. Beck Depression Inventory (BDI) was filled by patient groups. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) was applied by the patient group with BD and MDD and the Young Mania Rating Scale (YMRS) was applied by the patient group with BD. Based on the scores obtained from the scales and clinical evaluation, the patients were diagnosed with remission. PL volumes of the participants were measured using MRICloud System. By comparing the results of the CT with the MRI findings, it was evaluated whether PL functions were impaired in diseases.

**Results:** When three groups were compared in terms of both right and left PL volumes, it was observed that both BD and MDD patients had lower PL volumes than the control group, and there was no significant difference between patient groups in terms of PL volumes.

PL volume was lower in those who were hospitalized, women, had an illness longer than 5 years, and had a manic or depressive episode at least once. Likewise, in these cases, low performance was detected in CT.

**Discussion:** Our study showed that there is lower PL volume and worse PL functions in patients with BD and MDD, even in the remission period, compared to healthy people. The results of our research emphasize the importance of PL in understanding the pathophysiology of BD and MDD and developing neuroanatomical and functional markers for these diseases.

**Keywords:** parietal lobe volume, bipolar disorder, depression, neuropsychological test

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|              |                                            |
|--------------|--------------------------------------------|
| <b>AD</b>    | : Antidepresan                             |
| <b>AP</b>    | : Antipsikotik                             |
| <b>BB</b>    | : Bipolar Bozukluk                         |
| <b>BDNF</b>  | : Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör         |
| <b>BDÖ</b>   | : Beck Depresyon Ölçeği                    |
| <b>ÇYBT</b>  | : Çizgi Yönünü Belirleme Testi             |
| <b>DDD</b>   | : Duygudurum düzenleyici                   |
| <b>DLPFC</b> | : Dorsolateral Prefrontal Korteks          |
| <b>fMRI</b>  | : Fonksiyonel MRI                          |
| <b>GABA</b>  | : Gamma-Aminobütirik Asit                  |
| <b>HAM-D</b> | : Hamilton Depresyon Ölçeği                |
| <b>İT</b>    | : İşaretleme Testi                         |
| <b>MDB</b>   | : Majör Depresif Bozukluk                  |
| <b>MRI</b>   | : Manyetik Rezonans                        |
| <b>PL</b>    | : Pariyetal lob                            |
| <b>RSPM</b>  | : Raven Standart Progresif Matrisler Testi |
| <b>YMRS</b>  | : Young Mani Derecelendirme Ölçeği         |

## TABLÖLAR DİZİNİ

| <b><u>Tablo No</u></b>                                                                                                          | <b><u>Sayfa No</u></b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Tablo 3.1:</b> BB ve MDB li hastaların Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı .....                          | 23                     |
| <b>Tablo 3.2:</b> BB ve MDB li hastaların Hamilton Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı .....                      | 23                     |
| <b>Tablo 3.3:</b> BB’li hastaların Young Mani Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı .....                                     | 24                     |
| <b>Tablo 4.1:</b> Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması .....                                         | 27                     |
| <b>Tablo 4.2:</b> Katılımcıların psikiyatrik hastalık durumlarına ait özelliklerin dağılımları .....                            | 28                     |
| <b>Tablo 4.3:</b> İşaretleme Testi’nden alınan puanların BB, MDB ve Kontrol gruplarında karşılaştırılması .....                 | 31                     |
| <b>Tablo 4.4:</b> Hastalık grubuna göre PL hacim karşılaştırılması.....                                                         | 32                     |
| <b>Tablo 4.5:</b> Katılımcıların cinsiyet özelliklerine göre İşaretleme Testi’nden aldıkları puanların karşılaştırılması .....  | 33                     |
| <b>Tablo 4.6:</b> Katılımcıların hastalık sürelerine göre İT’den aldıkları puanların karşılaştırılması .....                    | 35                     |
| <b>Tablo 4.7:</b> Katılımcıların hastaneye yatış durumuna göre İşaretleme Testi’nden aldıkları puanların karşılaştırılması..... | 38                     |
| <b>Tablo 4.8:</b> Katılımcıların Cinsiyete göre PL hacimlerinin karşılaştırılması .....                                         | 39                     |
| <b>Tablo 4.9:</b> Katılımcıların hastalık sürelerine göre PL hacimlerinin karşılaştırılması ....                                | 39                     |
| <b>Tablo 4.10:</b> Katılımcıların şimdiye kadar hastanede yatma durumlarına göre PL hacimlerinin karşılaştırılması .....        | 40                     |
| <b>Tablo 4.11:</b> PL hacimleri ile depresif atak geçirme durumlarının karşılaştırılması .....                                  | 41                     |
| <b>Tablo 4.12:</b> PL hacimleri ile manik atak geçirme durumlarının karşılaştırılması .....                                     | 42                     |
| <b>Tablo 4.13:</b> Katılımcıların sağ PL hacimleri ile İşaretleme Testi puanlarının arasındaki ilişki.....                      | 43                     |
| <b>Tablo 4.14:</b> Katılımcıların sol PL hacimleri ile İşaretleme Testi Puanlarının arasındaki ilişki.....                      | 44                     |
| <b>Tablo 4.15:</b> Katılımcıların PL hacimleri ile yaş ve hastalık özellikleri arasındaki ilişki.....                           | 45                     |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sekil No

### Sayfa No

Şekil 3.1: Aksiyel T2 FLAIR (a), sagital T1 MPRAGE (b) volümetrik görüntüler..... 22



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Major Depresif Bozukluk, derin bir üzüntü, bazen de hem üzüntü hem de bunalımlı bir duygudurum ile giden, konuşma, düşünce, hareket ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama ve durgunlaşma görülen, bunlarla birlikte suçluluk, değersizlik, isteksizlik, karamsarlık gibi olumsuz duygular barındıran bir sendromdur (1). Mani ise çökkünlük döneminin tam tersi bir durum olarak bazen öfkeli, genellikle aşırı derecede neşeli, coşkulu bir duygudurum içinde harekette, konuşmada ve düşüncede hızlanma ile benlik kabarması, aşırı güçlülük duygularının yanı sıra taşkınlık ve coşma durumları ile giden bir duygudurum bozukluğu dönemidir (1). Bipolar bozukluk (BB), depresif ve manik dönemlerin belirli bir düzende olmaksızın tekrarladığı, bazen de her ikisini de kapsayan karma epizodlarla giden, bu dönemler arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurumuna (ötimi) dönebildiği, kronik seyirli ve epizodlar halinde seyreden ömür boyu sürebilen bir duygudurum bozukluğudur. (2). BB dünya çapında yaygın ve yıkıcı bir psikiyatrik hastalıktır. Engelliliğin küresel olarak ana nedenleri düşünüldüğünde BB, tahmini yaygınlık oranı en az %1 olan ilk 20 neden arasında yer almaktadır (3, 4). Bu hastalık grandiyözite, dürtüsellik, artmış risk alma davranışı ve artmış dikkatte çelinebilirlik ile karakterizedir (5, 6). Tanı ölçütlerinin bir parçası olmamasına rağmen, yürütücü işlevlerde zorluklar da BB'li hastalarda yaygın olarak görülmektedir (7, 8). Depresyon ise; sık görülen bir ruhsal bozukluk olmakla birlikte sebep olduğu yeti yitimi, bireysel ve toplumsal maliyetler ve ağır sonuçlara yol açması nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir (9). Depresyondaki yaşam kalitesinde bozulma ve sosyal işlevsellikte kötüleşme, diğer birçok bedensel hastalıktan çok daha ileri düzeyde olabilmektedir (10). Her iki hastalık da sıklıkla büyük tıbbi maliyetler ve yüksek komorbidite oranlarına yol açmaktadırlar (11).

Depresyon ve mani ile nöral fonksiyon ve glial hücrelerdeki değişiklikler arasında ilişki bulunmuştur. Bu değişiklikler sirkadyen ritim, davranış ve duygudurum değişiklikleriyle kendini gösterir. Bunlar da BB ve MDB'de hastalığın ciddiyetini etkileyen semptomlardır (12, 13). Bu nedenle, bu hastalıkların tanımlanması ve tedavisinin iyileştirilmesine yönelik nörogörüntüleme çalışmalarına ihtiyaç duyulmuştur (14). Son yıllarda beynin nöroanatomik ve işlevsel değişikliklerini araştıran çalışmalar oldukça gündemdedir. Yapısal değişiklikleri belirlemek için Voxel Bazlı Morfometri

(VBM) alışmaları, Manyetik Rezonans (MRI), gri ve beyaz cevher hacmini ölçen çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. İşlevsel beyin değişiklikleri ise fonksiyonel MRI (fMRI) alışmaları ile açığa çıkarılmaya çalışılmaktadır (15, 16). Yapılan daha önceki nrogrntleme alışmaları, BB, MDB ve şizofrenide, beyinde bazı morfolojik anormallikler olduğunu ortaya çıkarmıştır (14).

Pariyetal lob (PL) birçok hastalıkta olduğu gibi son yıllarda psikiyatrik hastalıkların etyolojisini aydınlatmak için de çalışma alanı olmuştur. PL, bu çalışmalarda bozulmuş dikkat, bellek ve yürütücü işlevler de dahil olmak üzere bilişsel alanlarla ilişkilendirilmektedir. BB ve MDB gibi psikiyatrik hastalıkların, PL'nin nöroanatomik ve işlevsel ölçümlerinde bir etkilenme yaratması olası grlmektedir (17, 18, 19, 20, 21, 22, 23). PL'nin hacimsel ve işlevsel değerlendirilmesi bu açıdan önem taşımaktadır.

Biz bu çalışmada, bulut tabanlı beyin manyetik rezonans görüntü segmentasyonu-parsellasyon sistemi ile llen PL hacminin ve PL işlevini ölçen nöropsikolojik bir test olan İT performans sonuçlarının, remisyonadaki BB ve MDB'li hastalarda, sağlıklı kontrollerden farklı olup olmadığını ve eğer farklıysa bu farklılıkların birbiriyle ve hastalıklarla ilişkisini bütüncül olarak değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Bipolar Bozukluk

#### 2.1.1. Tanım

Bipolar Bozukluk, depresif ve manik dönemlerin belirli bir düzende olmaksızın tekrarladığı, bazen her ikisini de kapsayan karma epizodlarla giden, bu dönemler arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurumuna (ötimi) dönebildiği, kronik seyirli ve epizodlar halinde seyreden ömür boyu sürebilen bir duygudurum bozukluğudur (2).

#### 2.1.2. Tarihçe

Milattan sonra ikinci yüzyıl içerisinde Kapadokyalı Areatus mani ve melankolinin ilişkili olduğunu, bazı hastaların iki dönemi de farklı zamanlarda yaşadıklarını tespit etmiştir. Daha sonra 19. Yüzyıla kadar pek bir gelişme yaşanmamış, 1840'lı yıllarda JP Esquirol mani ve depresyon dönemlerini birlikte içeren hastalığı, kronik akıl hastalıklardan farklı olarak sınıflandırmış, bu hastalığı “iki biçimli delilik” olarak isimlendirmiştir. 1895 yılında Kreapelin “manik depresif hastalık” olarak tanımladığı bu hastalıkta üç önemli tanı kriteri öne sürmüştür. Buna göre bu hastalığa özgü depresyon ya da öfori tarzında bir emosyonel değişiklik, daha önceki sağlıklı işlevselliğe geri dönebilme ve tekrarlayan ataklar tanı kriterleri olarak tanımlanmıştır (2, 24). Mani ve depresif dönemler ile karakterize olan bu hastalığa “afektif bozukluklar” adının verilmesi Bleuler tarafından 1930'lerde olmuştur. Bipolar ve mono-unipolar kavramları ilk kez Leonard tarafından 1959 yılında kullanılmıştır. Daha sonra 1980'li yıllarda Dunner ve Klermen tarafından bipolar spektrum bozuklukları 6 grup şeklinde tanımlanmıştır. Aynı yıllarda DSM III kullanıma girmiş, MDB ve BB, iki ayrı hastalık olarak tanımlanmıştır. 1994 yılında yayınlanan DSM-IV ile birlikte Bipolar Bozukluk; BB Tip-I, BB Tip-II, Siklotimik Bozukluk ve Başka Türü Adlandırılmayan Bipolar Bozukluk şeklinde dört gruba ayrılarak yeniden sınıflandırılmıştır. DSM-IV-TR ile birlikte bu sınıflandırmaya Genel Tıbbi Duruma Bağlı Duygudurum Bozukluğu ve Madde Kullanımının Yol Açtığı Duygudurum Bozukluğu alt tipleri eklenmiştir. DSM-V sınıflandırmasında ise Bipolar ve İlişkili Bozukluklar terimi kullanılmış ayrıca Karma Epizod yerine Karma Özellikli Mani/hipomani ya da Depresif Epizod tanımı getirilmiştir. Yine bu sınıflandırmada Madde-İlaça Bağlı Bipolar Bozukluk, Diğer Tıbbi

Durumlara Bağlı Bipolar Bozukluk, Diğer Belirlenmiş/belirlenmemiş Bipolar ve İlişkili Bozukluklar olarak 3 farklı başlık bulunmaktadır (2).

### **2.1.3. Bipolar Bozukluğun Epidemiyolojisi**

BB çoğunlukla 20'li yaşlar civarında başlamaktadır. Hastaların yaklaşık %20-30'unda belirtilerin başlangıcı 18 yaşından önce, %10'luk bir kısmında ise 50'li yaşlardan sonra olmaktadır (25). Yaşam boyu prevalansı, BB-I için %0.4-%1.6, BB-II için %0.2-%1.1'dir. Cinsiyet açısından bakıldığında, BB görülme sıklığı kadınlarda ve erkeklerde eşit olup bu oran %1'dir. Görülme sıklığı eşit olmasına rağmen, manik dönem ile başlangıç erkeklerde daha sık görülür ve sonraki dönemlerde de manik epizod yaşama oranı kadınlara göre daha yüksektir. Kadınlarda ise hastalığın başlangıç yaşı erkeklere göre daha yüksektir. Ayrıca kadınlarda daha fazla mevsimsellik görülmesi, daha fazla karma atak ve depresif dönemlerin izlenmesi ile manik kaymanın daha fazla olması gibi bazı klinik farklılıklar bulunmaktadır. Yeme bozuklukları ve tiroid hastalıkları gibi ek tanıların da kadınlarda daha sık eşlik ettiği gösterilmiştir. Evli olmak prognozu iyi yönde etkilemektedir. Aile öyküsünde BB olan hastalarda hastalık daha erken yaşta başlamakta ve hastalık daha kötü seyretmektedir (2).

### **2.1.4. Bipolar Bozukluğun Etiyolojisi**

BB kalıtım özellikleri incelendiğinde genler ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir. Bazı ailelerde bu hastalığın görülme sıklığının fazla olduğu bilinmektedir. Son 25-30 yıl içerisinde yapılan çalışmalara bakıldığında, aile çalışmaları ve moleküler genetik araştırmalar üzerinde durulmaktadır. Bu hastalığa sahip olan kişilerin birinci derece akrabalarında BB görülme oranı %8.7, MDB görülme oranı ise %14.1 olarak bildirilmiştir (1, 26). MDB'nin birinci derece akrabalarında görülme oranı daha fazla gibi görülse de bu oranın yüksek olması toplumdaki MDB görülme oranının daha yüksek olması ile ilgilidir. BB hastalarının ailelerinde BB görülme oranı genel topluma göre 8-18 kat fazla iken, MDB görülme oranı genel topluma göre 2-10 kat daha fazladır. İkiz çalışmalarına bakıldığında, tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranının, çift yumurta ikizlerine göre daha fazla ve oran olarak da %45-75 arasında değiştiği bildirilmiştir (1, 27). Evlatlık çalışmalarında, biyolojik ailelerinde BB öyküsü olan ancak sağlıklı ailelerde evlatlık olarak yetişmiş çocuklarda, BB görülme oranının yüksek olduğu görülmektedir. Bu da genetik geçişi destekleyen bir bulgudur. Etiyolojide aday genler olarak DISC1, MAO-A, COMT, BDNF, NRG-1 ve TPH gibi

genler üzerinde durulmaktadır (202). Geniş aile ve hasta kardeş çiftler üzerinde yapılan kromozom çalışmalarında, etkili bir kromozom yerleşiminin bulunmadığı belirlenmiştir (1, 28).

Nörotransmitter çalışmalarına bakıldığında özellikle noradrenerjik ve dopaminerjik sistemler olmak üzere kolinerjik sistem, serotonerjik sistem, GABA ve Glutamat sistemlerinin de etkisi olduğu saptanmıştır. Mani oluşumunda, noradrenerjik ve asetilkolinerjik sistemler arasında dengenin bozulmuş olması, dopaminerjik sistem aktivitesinde uyarılmadan söz edilmekteyken, serotonerjik sistem üzerinde yapılan çalışmalar çelişkilidir. Azalmış plazma GABA ve artmış Glutamat seviyesinin bu hastalığın oluşumunda rolü olduğu tespit edilmiştir (2). BB beyinde nörotransmisyon ve intraselüler sinyal transdüksiyonuyla ilişkili olarak beyin devrelerinde kompleks biyokimyasal ve moleküler değişiklikler yapar (29). Nöral fonksiyon ve glial hücrelerdeki değişiklikler depresyon ve manideki sirkadyen ritm, davranış ve duygudurum değişiklikleriyle ilişkilidir. BB’de frontal ve pariyetal loblarda postmortem azalmış serotonin metaboliti 5-Hidroksiindolasetik Asit (5-HIAA) tespit edilmiştir (13).

Bipolar bozuklukta nöroendokrin sistem üzerindeki değişimler de etyolojide rol oynamaktadır. Hipotalamo-hipofizer-adrenal eksene (HPA ekseni) bakıldığında, BB hastalarında CRH’ya ACTH ve kortizol yanıtında düzensizlikler olduğu, ayrıca manik hastalarda CRH’ya artmış ACTH yanıtı ve buna bağlı kortizol düzeyi yüksekliği bildirilmektedir (1, 30).

Hastalık oluşumunda sitokinlerin de etkisi bulunmaktadır. Mani atakları sırasında IL-2, IL-4, IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin arttığı bildirilmektedir. Depresyon ataklarında ise sadece IL-6 seviyelerinde artış bildirilmiştir (2).

Uyku ve sirkadyen ritm anormallikleri mani tablosunun bir bileşenidir (2). Bu durum nörobilişsel etkinlikteki bozulmalar ile ilişkilendirilmiştir (12).

Prefrontal korteksin (PFC) duygu düzenlemesinde etkili olması sebebiyle, BB tanısı alan hastalarda bu alan üzerinde daha çok çalışma yapılmıştır. Ön Singulat ve Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC)’in karar verme, planlama, işlem belleği ve yürütücü işlevler ile ilgili olması sebebiyle PFC içerisinde en çok bu alanlar dikkat çekmiştir. Yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında, ön singulat ve DLPFC’te hacim ve

gri cevher dansitesinde azalmalar tespit edilmiştir (31). Bazı çalışmalarda da amigdala hacminde artışların hastalığın tanısı açısından anlamlı olduğu bulunmuştur (32, 33).

### **2.1.5. Bipolar Bozukluğun DSM-5'e Göre Sınıflandırılması**

#### **DSM-5 Bipolar Bozukluk Tanı Kriterleri**

##### **Mani Dönemi Tanı Kriterleri**

A. Eleve veya iritabl, kabarmış, olağandışı bir duygudurumun en az yedi gün boyunca, neredeyse bu sürenin tamamında bulunması

B. Bu dönem boyunca aşağıdaki semptomlardan üçü veya iritabl bir duygudurum varsa dördü belirgin olarak bulunmalı ve bu semptomlar kişinin normal davranışlarından farklı olmalıdır.

1. Grandiyözite veya özgüvende artış
2. Azalmış uyku gereksinimi
3. Normalden daha çok konuşma isteği ve konuşma hızında artma
4. Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin birbiri ile yarıştığına dair deneyim yaşama
5. Hasta tarafından bildirilen veya gözlemlenen dikkat dağınıklığı
6. Psikomotor ajitasyon görülmesi veya amaca yönelik olan hareketlerde artış
7. Aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel ilişkilerde bulunma gibi yüksek riskli aktivitelere yönelme

C. Duygudurum bozukluğunun bu dönemi; mesleki, sosyal faaliyetlerde veya ilişkilerde belirgin bozulmaya yol açacak kadar şiddetli olmalı, ya da kendine veya başkalarına zarar vermemesi için hastaneye yatış gerektirecek ağırlıkta, ya da psikotik özellikleri olmalıdır.

D. Duygudurum bozukluğunun bu dönemi; bir kimyasal maddenin, bir ilacın veya başka bir tıbbi hastalığın etkileri ile ilişkili değildir (34).

### **Hipomani Dönemi Tanı Kriterleri**

A. Eleve veya iritabl, kabarmış, olağandışı bir duygudurumun en az dört gün boyunca, neredeyse bu sürenin tamamında bulunması

B. Bu dönem boyunca aşağıdaki semptomlardan üçü veya iritabl bir duygudurum varsa dördü belirgin olarak bulunmalı ve bu semptomlar kişinin normal davranışlarından farklı olmalıdır.

1. Grandiyözite veya özgüvende artış
2. Azalmış uyku gereksinimi
3. Normalden daha çok konuşma isteği ve konuşma hızında artma
4. Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin birbiri ile yarıştığına dair deneyim yaşama
5. Hasta tarafından bildirilen veya gözlemlenen dikkat dağınıklığı
6. Psikomotor ajitasyon görülmesi veya amaca yönelik olan hareketlerde artış
7. Aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel ilişkilerde bulunma gibi yüksek riskli aktivitelere yönelme

C. Hastanın işlevselliğinde, normal döneme göre belirgin değişiklik olması

D. Hastanın duygudurumunda ve işlevselliğindeki değişiklik dışarıdan gözlemlenebilir

E. Duygudurum bozukluğunun bu dönemi; mesleki, sosyal faaliyetlerde veya ilişkilerde belirgin bozulmaya yol açacak kadar şiddetli değildir, ya da kendine veya başkalarına zarar vermemesi için hastaneye yatış gerektirecek ağırlıkta değildir, psikotik özellikleri yoktur

F. Duygudurum bozukluğunun bu dönemi; bir kimyasal maddenin, bir ilacın veya başka bir tıbbi hastalığın etkileri ile ilişkili değildir (34).

### **Yeğin (Major) Depresyon Dönemi Tanı Kriterleri**

A. İki haftalık dönem boyunca, neredeyse bu dönemin tamamında işlevsellik seviyesinde değişiklik ve aşağıda belirtilen maddelerden en az beşi bulunmalıdır. Bulunması gereken bu beş maddenin en az birisi 1. veya 2. maddeden biri olmalıdır.

1. Bu dönemin büyük bölümünde çökkün duygudurum bulunması. Bu durum kişinin kendisince ifade edilir ya da dışarıdan gözlemlenebilir. Çocuk ve ergenlerde kolay kızma ile kendini gösterebilir.
2. Neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgi azalması (anhedoni) olabilir. Bu durum kişinin kendisince ifade edilir ya da dışarıdan gözlemlenebilir.
3. İstemsizce çok kilo verme veya çok kilo alma ya da, iştahta değişiklik olması
4. Uyku düzeninde değişiklikler, uykusuz kalma veya çok uyuma
5. Psikomotor ajitasyon veya retardasyonun neredeyse hergün görülmesi
6. Bu dönemin neredeyse tamamında yorgunluk veya enerji azalması olması
7. Bu dönemin neredeyse tamamında değersizlik veya suçluluk duyguları olması
8. Bu dönemin neredeyse tamamında düşünmekte veya konsantrasyonda güçlükler olması ya da kararsızlık yaşanması
9. Tasarlayarak veya tasarlamaksızın yineleyen intihar düşüncelerinin olması veya intihar girişiminde bulunulmuş olması

B. Yukarıdaki belirtiler hastanın işlevselliğinde, normal döneme göre belirgin azalma meydana getirmelidir.

C. Duygudurum bozukluğunun bu dönemi; bir kimyasal maddenin, bir ilacın veya başka bir tıbbi hastalığın etkileri ile ilişkili değildir (34).

## **2.2. Major Depresif Bozukluk**

### **2.2.1. Tanım**

MDB, duygusal, bilişsel ve fizyolojik birçok belirtiyi kapsayan bir sendromdur (35). MDB’de tipik olarak, kişinin eskiden zevk aldığı durumlardan eskisi gibi zevk alamaması, bunlara karşı ilgi kaybı ve çökkün duygudurum gözlenir. Ayrıca hastalarda psikomotor inhibisyon, bilişsel inhibisyon, işlevsellikte azalma ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama da mevcuttur. Düşünce içeriğinde ise değersizlik, karamsarlık, küçüklük, suçluluk gibi duygu ve düşünceler vardır. Sağlıklı kişilerde bu duygular bazı yaşam olaylarına karşı da gözlenebilmektedir ancak MDB’de bu duygular işlevselliği bozacak şiddette ve süreğendir (1, 2, 36).

Güncel aktivitelerde meydana getirdiği olumsuzluklar, sebep olduğu sosyal kayıplar nedeni ile depresyon tüm hastalıklar içerisinde yeti kaybı açısından 4. Sırada yer almaktadır. 2020’li yıllar içerisinde bu sıralamada daha da üst sıralara yükselmesi beklenmektedir (2). Tedavi maliyetleri açısından da topluma ağır yükler getirmektedir (37).

### **2.2.2. Tarihçe**

MDB tarihçesi çok eski çağlara dayanmaktadır. Depresif bir tablo, Eski Ahit’teki Kral Şaul’un öyküsünde ve Homeros’un Ilyada’sında tanımlanmıştır. Milattan önce yaklaşık 400 yıllarında Hipokrat tarafından melankoli tanımı kullanılmıştır. Milattan sonra 1. Yüzyıl içerisinde Cornelius Celsus, De Medicina isimli eserinde depresyonu kara safra ile ilişkilendirmiştir (38). Depresyon hakkında ingilizce yazılmış ilk eser Melankolinin Anatomisi olup, Robert Burton tarafından 1621 yılında yazılmıştır (38). 18. ve 19. Yüzyıllar içerisinde melankoli Esquirol tarafından ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (39). Aynı yıllarda Falret 1854 yılında depresyon ve maninin dönüşümlü olarak tekrarladığı bir durum tanımlamış ve bunu folie circulaire olarak isimlendirmiştir (38). Siklotimi terimi ise ilk kez Karl Kahlbaum tarafından kullanılmıştır. Daha sonra Kraepelin manik depresif psikoz terimini kullanmış ve bu hastalığı bunama tablosu ile giden dementia precox’tan ayırt etmiştir. Kraepelin ayrıca geç yetişkinlikte başlayan bir melankoli türünü de tanımlamıştır. Depresyon teriminin ilk kullanımı ise 20. Yüzyılın başlarında A. Meyer tarafından olmuştur (38).

### **2.2.3. Major Depresif Bozukluk Epidemiyolojisi**

MDB ortalama 30-45 yaş aralığında daha sık görülmektedir (1). Kadınlarda MDB erkeklerden yaklaşık iki kat fazla görülmektedir. Bu fark yaş ilerledikçe azalmaktadır. Depresyonun kadınlarda daha fazla izlenmesinin toplumda kadına verilen başa çıkılması zor rollerden ve kadınlardaki hormon farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir (2, 38). MDB’nin yaşam boyu yaygınlığı %5-17 arasındadır (38). MDB’de evlilik koruyucu bir etkidir. Bu durum erkeklerde daha belirgindir (2).

MDB ile birlikte en sık görülen eş tanımlar madde kötüye kullanımı, panik bozukluk, sosyal fobi ve obsesif kompulsif bozukluktur (38).

#### 2.2.4. Major Depresif Bozukluk Etiyolojisi

MDB'li hastaların birinci derece yakınlarında risk normal popölasyona göre 2-3 kat daha fazladır (40). Ayrıca bu hastalarda hastalık daha erken yaşlarda başlamakta olup, tedaviye yanıt daha düşük, nüks riski ise daha yüksektir. Aile çalışmalarında ise bir ebeveyninde MDB olan çocuklarda, hastalık riski %10-25 civarında olurken, iki ebeveyninde de MDB olan çocuklarda bu oran yaklaşık 2 katına çıkmaktadır. Buna ek olarak kalıtsal geçişte tek bir genden değil, poligenik bir geçişten bahsedilmektedir (2).

Erken çocukluk döneminde yaşanan travmalar ve çeşitli sorunlar depresyon ile ilişkilendirilmiştir (241). Bunun yanında kişinin yaşadığı kronik stres ve olumsuz yaşam deneyimleri depresyon için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (2).

Biyokimyasal etkenler açısından incelendiğinde MDB'de noradrenalin, serotonin, dopamin, GABA, BDNF, P-maddesi, somatostatin ve asetilkolin gibi birçok nörotransmitterin rol oynadığı tespit edilmiştir (42).

MDB'de deksametazona kortizol yanıtının bozulması, TRH'ya TSH yanıtının bozulması ve insüline büyüme hormonu yanıtının azalması gibi bozukluklar olduğu belirlenmiştir (1).

Noröfzyolojik çalışmalarda MDB'li hastalarda REM uykusunun erken saatlere kaydığı, non-REM-1 periyodunun uzadığı görülmüştür (40).

Beyin görüntüleme çalışmalarında MDB'de MRI ile yapılan ölçümlerde hipokampus hacminin azaldığı tespit edilmiştir. Bu azalış antidepresan kullanımı ile tersine dönmektedir. Fonksiyonel MRI çalışmalarında, depresyon sırasında bilişsel fonksiyonlar ile ilgili beyin bölgelerinde etkinlik azalması gözlemlenmiştir. Amigdala, ventral striatum ve medial prefrontal kortekste ise etkinlik artışı saptanmış olup, bu etkinliklerin tedavi sonrası depresif belirtilerin sonlanması ile birlikte düzeldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (40, 42, 43).

## 2.2.5. DSM-5'e Göre Depresif Bozuklukların Sınıflandırılması

### Majör Depresyon Tanı Kriterleri

A. İki haftalık dönem boyunca, neredeyse bu dönemin tamamında işlevsellik seviyesinde değişiklik ve aşağıda belirtilen maddelerden en az beşi bulunmalıdır. Bulunması gereken bu beş maddenin en az birisi 1. veya 2. maddeden biri olmalıdır.

1. Bu dönemin büyük bölümünde çökkün duygudurum bulunması. Bu durum kişinin kendisince ifade edilir ya da dışarıdan gözlemlenebilir. Çocuk ve ergenlerde kolay kızma ile kendini gösterebilir.
2. Neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgi azalması (anhedoni) görülebilir. Bu durum kişinin kendisince ifade edilir ya da dışarıdan gözlemlenebilir.
3. İstemsizce çok kilo verme veya çok kilo alma ya da, iştahta değişiklik olması
4. Uyku düzeninde değişiklikler, uykusuz kalma veya çok uyuma
5. Psikomotor ajitasyon veya retardasyonun neredeyse hergün görülmesi
6. Bu dönemin neredeyse tamamında yorgunluk veya enerji azalması olması
7. Bu dönemin neredeyse tamamında değersizlik veya suçluluk duyguları olması
8. Bu dönemin neredeyse tamamında düşünmekte veya konsantrasyonda güçlükler olması ya da kararsızlık yaşanması
9. Tasarlayarak veya tasarlamaksızın yinceleyen intihar düşüncelerinin olması veya intihar girişiminde bulunulmuş olması

B. Yukarıdaki belirtiler hastanın işlevselliğinde, normal döneme göre belirgin azalma meydana getirmelidir.

C. Duygudurum bozukluğunun bu dönemi; bir kimyasal maddenin, bir ilacın veya başka bir tıbbi hastalığın etkileri ile ilişkili değildir.

D. Bu dönemin ortaya çıkışı şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizofreniform bozukluk, delüzyonel bozukluk ya da şizofreni kapsamındaki ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamamalıdır.

E. Hasta daha önce mani veya hipomani dönemi geçirmemiş olmalıdır (34).

## **2.3. Pariyetal Lob**

### **2.3.1. Pariyetal Lob İşlevleri**

Bilişsel süreçlerde PL'nin dikkat ile ilişkisi uzun yıllardır bilinmektedir (44). Yapılan çalışmalarda PL'nin, duyu-motor bütünlüğünde görev aldığı, el hareketlerinin kontrolünde rol oynadığı (gösterme, hedefe ulaşma, kavrama), sakkadik göz hareketlerinde rolü olduğu, hareketlerin gözlenmesini sağladığı, nörolojik olarak ataksi ve parkinson ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (45, 46). Bazı çalışmalarda ise yazı yazmanın dominant superior pariyetal lob ile ilişkili olduğu, his ve vücut entegrasyon kaybının PL ile ilişkili olduğu, ve bilateral pariyetal lobların, özellikle de inferior lobüllerin hesaplama ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (29, 47, 48).

PL adaptif kontrolün bir parçasıdır (49). Major bilişsel bölgeler, dikkat ve çalışma belleği PL ile ilişkilidir (17, 18, 19).

PL bozuklukları karmaşık nitelikte bilişsel sıkıntılara neden olabilir. Dil ve sayı yetisinde, dış uzayın değerlendirilmesi ve beden imgesinde bozukluklar oluşabilir. Klinik tablonun oluşumunda yalnızca PL bozukluklarının mı etkili olduğu, yoksa komşu temporal ve oksipital lob lezyonlarının da katkısının olup olmadığı bilinmemektedir (7).

PL lezyonları görsel-uzaysal (mekansal) ve topografik yönelimde güçlüğü yol açabilir. Hastanın basit şekilleri kopya edip edememesine, renkli çubuk ve bloklarla değişik örüntüler oluşturup oluşturamamasına bakılarak görsel-uzaysal güçlükleri test edilebilmektedir. Yapılandırma dispraksileri ve görsel-uzaysal bilgiyi işlemedeki yetersizlikler de bu şekilde tespit edilebilir. Test sonuçlarındaki bozukluklar genellikle dominant olmayan hemisferle ilişkilidir. Ancak her iki hemisfer lezyonu da bu bozukluğa katkıda bulunabilmektedir. PL lezyonlarında nesnelerin uzaydaki yerini tespit edebilme yetisinde ve sadece görme duyusuna dayanarak nesnelerin birbirleriyle olan ilişkisini anlamlandırabilmekte bozukluklar olmaktadır. Hastanın aşına olduğu yerlerde bile kaybolmasına yol açabilen topografik yönelimde bozulma da PL lezyonlarında gözlenebilir (7).

Dominant PL lezyonlarında konuşma bozuklukları meydana gelmektedir. Primer motor konuşma bozukluğu anterior lob lezyonları ile, primer duyusal konuşma bozukluğu ise posterior lob lezyonlarıyla ilişkilendirilmiştir. Duyusal konuşma bozukluklarına okuma ve yazmada güçlükler de eşlik edebilir. Öğrenilmiş hareketleri

gerçekleştirmede yetersizlikler de dominant PL lezyonlarında görülebilir, motor apraksi olarak adlandırdığımız bu durum her iki ekstremitayı de tutabilir. Nadiren de olsa lezyonun posterior pariyetal loba uzandığı durumlarda taktıl ve görsel duyuları işlemede yetersizlikler de klinik tabloya eşlik edebilir (7).

Dominat olmayan PL lezyonları ise hastanın dış uzay ile ilgili değerlendirmesini bozabilir, özellikle kontralateral tarafta beden imgesi bozulabilir. Sol tarafta ekstremiteleri tanımakta güçlükler ve ekstremitede gelişen bir paralizisi durumunda vücudun bu parçasında tamamen veya kısmen ihmal gözlenebilir. Bunun tam tersi olarak nadiren ekstremitelerde fantom reduplikasyon da görülebilir (7).

Hastanın dış uzay sol tarafının ihmalini ölçmek amacıyla hastaya bazı şekiller kopya ettirilebilir veya yazı yazması istenebilir. Bu durumda genellikle şekillerin ve yazıların sol tarafının atlanması ve yazıların kağıdın sağ tarafında yoğunluk göstermesi gibi bulgular görülür. Hastalar dışarıda gezerken sola dönüşleri gözden kaçırabilirler, kıyafetlerini giyerken ekstremitelerini yerleştirmekte sorun yaşayabilirler. Posterior lezyonlarda özellikle de oksipital lobun etkilendiği durumlarda görsel-uzaysal duyuları işlemede bozukluklar ve yüzleri tanımakta güçlükler meydana gelebilir (7).

Kortikal duyu kaybı, dikkatte bozulmalar ve yok sayma gibi nörolojik bulgular PL lezyonlarının bir belirtisidir. Kortikal duyu kaybında duyular karmaşılaşabilir veya duyuların ayırt edilmesinde zorluklar oluşur. Hasta, gözü kapalıyken nesneleri palpasyonla anlayamayabilir veya avucunun içine yazılan harfi adlandıramayabilir, iki nokta diskriminasyonunda ve duyuusal uyaranların yerini belirlemekte hatalar yapabilir. Vücudun iki parçasına aynı anda dokunulduğunda lezyon kontralateralindeki uyarının algılanamaması, duyuusal dikkatte bozulmayı gösterebilir. Hastanın her iki taraf görme alanındaki iki ayrı nesne aynı anda hareket ettirildiğinde kontralateral tarafta ihmal oluşması ise görsel dikkat eksikliğini gösterir. PL lezyonlarında ayrıca duyuusal eksikliklerle birlikte lezyon kontralateralinde hafif hemiparezi de görülebilmektedir (7).

### **2.3.2. Pariyetal Lobun Bipolar Bozukluk ve Major Depresif Bozukluk ile İlişkisi**

PL'nin şizofreni, BB ve MDB ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (45, 46). BB ve MDB'de PL işlevinin önemine dair yapılan çalışmalarda manik dönemde epizodik çalışma belleği, görsel-uzaysal dikkat ve problem çözmenin değerlendirildiği

nörobilişsel testlerde etkilenme olduğu gösterilirken, depresif dönemde ise epizodik belleğin etkilendiğine dair kanıtlar dikkati çekmektedir (50). BB'li hastalarda ötimik dönemde özellikle sağ frontopariyetal lobda atipik fonksiyonel serebral asimetri ve visiospatial dikkatte bozulma olduğu tespit edilmiştir (51, 52). BB ve MDB'de visiospatial planlamada görülen bozukluğun pariyetalde azalmış aktivite ile ilişkili olduğu saptanmış olup, bu bozulmanın fMRI'de sağlıklı kontrollere göre MDB de daha fazla, BB'li hastalarda ise en fazla olduğu gözlenmiştir (53). PL'nin ayrıca beyinde dikkat ve çalışma belleği ile ilişkisine birçok çalışmada vurgu yapılmıştır. Bu çalışmalarda selektif dikkati ölçen testlerde sağ frontal ve pariyetal alanların seçici dikkatle ilgisi olduğu ve bunun BB'de etkilendiğine dair veriler elde edilmiştir (17, 18, 19, 20, 21). Ayrıca posterior pariyetal lobun da dikkat ve hafıza ile ilişkisi ve bu parametrelerin her iki hastalıkta da etkilendiği bilinmektedir (54). BB'li hastaların serebral kan akımları ölçüldüğünde manide sol frontal, sol anterior cingulate ve PL'de; depresyonda ise bilateral anterior temporal ve sol parietal bölgede azalmış kan akımı bulunmuştur (55). BB ve MDB beynin gri madde dansitesinde de değişiklikler yapıyor gibi görünmektedir. Yapılan çalışmalarda her iki hastalık da, birçok beyin bölgesinde sağlıklı bireylere göre azalmış veya artmış gri madde hacmi ile ilişkilendirilmiştir (22, 56). Son yapılan çalışmalarda ise bu hastalıklarda PL ile ilgili veriler daha kaydadeğer bulunmuş olup bu konuya yönelinmiştir. BB'de özellikle sağ superior pariyetal alanlarda kortikal incelme, sağ prefrontal ve pariyetal loblarda azalmış gri cevher hacmi, ayrıca BB hastalarında sağ superior PL'de, sağlıklı kontroller ve MDB hastalarıyla karşılaştırıldığında pet çalışmasında azalmış aktivasyon bulunmuştur (57). Yapılan çalışmalarda PL'de fonksiyonel MRI da şizofreni, BB ve MDB hastalarında azalmış fonksiyonel aktivite ve bu hastalıklarda PL'de sağlıklı kontrollere göre beyaz ve gri cevherde hacimsel farklılıklar olduğu bildirilmiştir (58, 59, 60, 61).

Bütün bu çalışmalar ve sonuçlarından hareketle bu hastalıkların PL'nin nöroanatomik ve işlevsel ölçümlerinde bir etkilenme yaratması olası görülmektedir (62). PL'nin hacimsel ve işlevsel değerlendirilmesi bu açıdan önem taşımaktadır.

### **2.3.3. Pariyetal Lob İşlevini Ölçen Nöropsikolojik Testler**

PL işlevini değerlendiren 3 adet nöropsikolojik test mevcuttur. Bunlar;

- Çizgi Yönünü Belirleme Testi (ÇYBT)

- İşaretleme Testi (İT)
- Raven Standart Progresif Matrixler Testi (RSPM)'dir (63).

### **Çizgi Yönünü Belirleme Testi**

ÇYBT görsel-uzaysal algılamayı ölçen bir testtir. Nesneleri tanımak, isimlendirmek ve mekana yönelik düşünce süreçleriyle ilgili olan bu algı biçimi iki komponentten oluşur. Bunlardan ilki nesne algılama ve düzenleme yetisi ile ilgili olan yönelim, ikincisi ise üç boyutlu öğeleri zihinde döndürebilme ve değiştirebilme yetisi ile ilgili olan görselleştirme (64).

### **ÇYBT Performansı ile İlişkilendirilen Beyin Sistemleri**

Görsel-uzaysal algılama beynin sağ hemisferine ait bir işlevdir (65). 100 kişiden oluşan ÇYBT standardizasyon çalışmasında deneklerin %50'si sağ, %50'si ise sol serebral hemisfer hasarlı idi. Bu standardizasyon çalışmasına göre sağ serebral hasarlı hastaların ÇYBT performansının çok daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (66).

Beyin hasarı olmayan kontrol grubu, sağ serebral hemisfer ve sol serebral hemisfer hasarlı deneklerin kıyaslandığı başka bir çalışmada ise benzer şekilde sağ serebral hemisfer hasarı olan grup, ÇYBT de düşük performans (%63 hatalı tepki) ile ilişkilendirilmiştir (67). Nörogörüntüleme çalışmalarda da sağ serebral hemisferle çizgilerin yönünü algılama arasında ilişki bulunmuştur. Bir çalışmada Bölgesel Beyin Kan Akımı (rCBF) tekniği kullanılmış ve ÇYBT testinde gerekli olan beyin aktivitesinin daha çok sağ serebral hemisferle ilişkisi olduğu bulunmuştur (68).

### **ÇYBT Uygulama Yönergesi**

ÇBYT'de 5 adet alıştırma kartı ve 30 adet test kartı bulunmaktadır. Test kitapçığının bir yarısında uyarıcı bir soru (iki adet farklı yönde çizgi), diğer yarısında ise her soru için aynı olan cevap seçenekleri (sorudaki tek çizgiyi de içeren çeşitli çizgiler) vardır. İlk beş alıştırma kartından her biri, cevap kartındaki çizgilerden iki tanesinin aynı uzunluktaki birer kopyasını içermektedir. Sonraki 30 test kartında ise, cevap kartındaki çizgilerden iki tanesinin yarı uzunluğunda birer kopyası vardır. Denekten, üst kapaktaki iki çizgi parçasının, alt kapaktaki cevap seçeneklerinin hangi ikisine ait olduğunu bulması istenerek test uygulanır. ÇYBT'de hesaplanması gereken sadece toplam puandır. Bu puan hesaplanırken, her iki çizgi de doğru cevaplandıysa '1'

puan, herhangi bir çizgi bile yanlış cevaplandıysa ‘0’ puan verilir. Toplam puan 30 soru için hesaplanarak belirlenir ve testin uygulanma süresi yaklaşık 20 dakikadır (63).

### **İşaretleme Testi**

1985’te Weintraub ve Mesulam tarafından geliştirilen bu testin duyuşsal, motor ve güdüşel bileşenleri ölçen bir test olduğu düşünölmektedir. Bu testte göz-el koordinasyonu ve görsel seçicilik önemlidir (63).

### **İşaretleme Testi Performansı ile İlişkilendirilen Beyin Sistemleri**

Hasarlı hemisferin karşı tarafındaki görsel-uzaysal alana verilen tepkilerdeki hata eğilimine görsel-uzaysal ihmal denir (69). Görsel-uzaysal ihmal tüm beyni etkileyen bir algı bozukluğu olmakla birlikte sağ pariyetal lob hasarında daha yaygın ve şiddetli olarak görölmektedir (70, 71, 72). İhmal bulgularının sağ pariyetal lob ile ilişkisi yapılan nörogörüntöleme çalışmaları ile de doğrulanmıştır (73, 74). İT bu konuda yaygın kullanılan bir test olup, sağ hemisfer hasarındaki sol mekan yarısı ihmalini değerlendirmek için kullanılmaktadır (75, 76).

İT ile yapılan bir çalışmada beyin hasarı olmayan kontrol grubu, sağ serebral hemisfer ve sol serebral hemisfer hasarlı denekler kıyaslanmış ve bu testin düzensiz şekiller alt testinde atlanan hedefler açısından yapılan karşılaştırmada sağ serebral hemisfer hasarı olan grup, İT de sol yarı alanın daha fazla ihmali ile ilişkilendirilmiştir. Sol serebral hemisfer hasarlı grup ise harf içerikli formlarda, şekil içerikli formlara göre hız ve doğruluk açısından daha kötü performansla ilişkilendirilmiştir (76). Bu testin kullanıldığı başka bir çalışmada ise beyin hasarı olmayan kontrol grubu, sağ serebral hemisfer ve sol serebral hemisfer hasarlı deneklere İT alt testlerinin hepsi kullanılarak yapılan incelemede de benzer şekilde sağ serebral hemisfer hasarlı deneklerin performanslarında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu hastalarda düzenli şekiller alt testinde ve düzensiz harf testinde daha fazla hedef ihmali olmuştur. Kontrol grubu ile sol serebral hemisfer hasarlı denekler arasında ise alt testlerde anlamlı farklar gözlenmemiştir (76).

Görsel-uzaysal ihmal tablosu izlenen deneklerin ÇYBT gibi testlerde de performans düşüklüğu olduğu bilindiğinden, hastalara İT’nin düzensiz harfler testi ile ÇYBT’nin birlikte kullanıldığı bir çalışma yapılmıştır. Buna göre sağ serebral

hemisferinde hasar olan deneklerin, İT formunda sol tarafta bulunan bütün uyaranları ihmal ettiği görülmüş ve ÇYBT performanslarında da bozukluk saptanmıştır (71).

Kısacası görsel-uzaysal ihmali ölçen bu test, beyindeki duyuşsal, motor öğeler, sürekli dikkat gibi komponentleri ölçmekle birlikte, sağ hemisfer ve sağ PL ile ilişkilidir (63).

### **İşaretleme Testi Uygulama Yönergesi**

Bu test; düzenli harfler, düzensiz harfler, düzenli şekiller ve düzensiz şekiller olmak üzere A4 boyutunda kağıtlar üzerinde hazırlanmış 4 adet alt testten oluşan bir testtir. Düzenli alt testlerde harflerin ve şekillerin dağılımı belirli bir sıra izlerken düzensiz alt testlerde ise harfler ve şekiller kağıt üzerinde rastgele sıralanmıştır. Tüm alt testlerde, hedef harf ve şekillerin kağıt üzerindeki yeri aynıdır. Alt testlerin her birinde 300 adet harf veya şekil bulunmakta olup bunların 60'ar tanesi hedef uyarıcıdır. Düzenli ve düzensiz harfler testlerinde hastanın 60 adet 'A' harfini bulması, düzenli ve düzensiz şekiller testlerinde ise 60 adet 'çevresinde 6 adet dik çizgi bulunan ve içinden eğik bir çizgi geçen daire şekli' ni bulması istenmektedir. Her test için ayrı ayrı işaretlenen doğru hedef sayısı (İT1), atlanan doğru hedef sayısı (İT2), işaretlenen yanlış hedef sayısı (İT3), toplam hata (İT4) ve toplam tarama süresi (İT5) olmak üzere beş puan çeşidi hesaplanması gerekmektedir. Atlanan ve yanlış işaretlenen hedef sayılarının toplamı, toplam hata puanını verir. Her alt test formu için ayrı ayrı süre tutulur ve deneğin hangi elini kullandığı, nereden başlayıp hangi yöne doğru işaretleme yaptığı kaydedilir. Her 10 işaretlemede bir hastaya farklı renkte kalem verilerek bu özelliklerin daha kolay belirlenmesi sağlanır. Testin uygulama süresi yaklaşık 20 dakika olup, araştırma-geliştirme çalışmaları sonucunda, bu test için standartize edilmiş olan uygulama ve puanlama yönergesi uygulanarak test yapılmış olur (63).

### **Raven Standart Progresif Matrisler Testi**

Problem çözümü, analiz yapabilme, soyutlama, düşünme ve zihinsel faaliyetler ile ilgili olan bu testin, sayılan parametreleri kişinin akademik başarısından veya sözel yeteneğinden bağımsız olarak değerlendirebildiği düşünülmektedir (75, 77). Bu da RSPM'ye farklı kültür ve etnik gruplarda da uygulanabilme özelliği sağlamaktadır (78). Ayrıca bu testin sosyoekonomik düzey, duyuşsal beceriler ve motor becerilerden de diğer testlere göre daha az etkilendiği görülmüştür (79).

## **RSPM Performansı ile İlişkilendirilen Beyin Sistemleri**

Bir görsel-uzaysal algılama testi olan RSPM, iki boyutlu nesneleri zihinde canlandırabilme ve değiştirebilme kabiliyetini ölçmesi bakımından ÇYBT'ye benzemektedir. Bu testin de, diğer görsel-uzaysal algılamayı ölçen testlere benzer şekilde sağ hemisfer işlevlerini değerlendirdiği düşünülmektedir (63).

## **RSPM Uygulama Yönergesi**

Toplam 60 maddeden oluşan test kitapçığının her birinde 12'şer madde içeren 5 set (A, B, C, D ve E) vardır. Testin uygulanması bir kısmı soruda verilen eksik olan şekli tamamlayan seçenek şekilleri bulmaya dayanır. Beş setin ikisinde 6'şar seçenek şekil, diğer üçünde ise 8'er seçenek şekil vardır. Testin zorluğu son sete doğru ve set içinde de son maddeye doğru gittikçe artar. Bu testte her madde bir sonraki maddeye yol açan niteliktedir ve bu nedenle deneklerin bu testi ilk maddeden son maddeye doğru sırayla çözmesi gerekmektedir (77).

RSPM'de süre ve toplam puan hesaplanır. Şekildeki eksik parçanın doğru olarak cevaplandığı her maddeye "1" puan verilir. Puanların 60 madde için toplamı, RSPM toplam puanını verir. Tamamlanma süresi puanı deneklerin A2 maddesine başlaması ile testi tamamlaması arasında geçen süre ile hesaplanır. RSPM tek veya grup halindeki deneklere uygulanabilmekte olup, testin uygulama süresi yaklaşık 60 dakikadır (63).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Yöntem

Çalışmamızın örnekleme üç gruptan oluşmaktadır. Birinci grup BB tanısı ile takipli hastaları, ikinci grup MDB tanısı ile takipli hastaları, üçüncü grup da sağlıklı kontrol grubunu kapsamaktadır. Hasta grupları İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Psikiyatri Polikliniği'ne ayaktan başvuran, BB (grup1) ve MDB (grup2) tanısı ile takipli ve mevcut hali ile son iki aydır herhangi bir afektif bozukluk epizodu açısından tanı kriterlerini karşılamayan, remisyonadaki hastalardan oluşmaktadır. Sağlıklı Kontrol grubu ise geçmişte veya şu anki hali ile herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almamış olan, dışlama kriterlerinde bahsedilen hastalıklara sahip olmayan, yaş ve cinsiyet açısından hasta grupları ile eşleşmiş gönüllü katılımcılardan oluşmaktadır. Örneklem sayısı belirlenirken yapılan power analizinde BB, MDB ve sağlıklı kontrol gruplarının PL hacimlerinin %95 güven düzeyinde ( $\alpha=0.05$ ) ve %80 güç ile ( $\beta=0.20$ ) karşılaştırılabilmesi için etki büyüklüğü 0.41 olarak ön görüldüğünde grup başına alınması gereken minimum katılımcı sayısı 21 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamıza her grupta 21 katılımcı olmak üzere toplamda 63 katılımcı dahil edilmiştir. Tüm katılımcılardan gönüllü onam formu alınmış ve çalışmamız Helsinki Bildirisi'ne göre yürütülmüştür. Çalışmamızın etik kurul onayı, Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır. ( 19.02.2020 - 2020/39 )

##### 3.1.1. Hasta Gruplarında Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaşları arasında olmak,
- Aydınlatılmış onam formunu imzalamış olmak,
- IQ>80 olmak
- Mevcut detoksifikasyon gerektiren alkol-madde bağımlılığı olmaması
- Ek bir psikiyatrik tanıya sahip olmamak
- Herhangi bir kafa içi yer kaplayan lezyon, inme öyküsü, epilepsi, MS gibi ek nörolojik hastalığa sahip olmamak,

- Vücutunda MRI çekimine engel olabilecek (kalp pili, stent, protez, implant vs.) bulunmaması
- Kafa travması ile 10 dk dan fazla bilinç kaybı yaşama öyküsüne sahip olmamak
- Mevcut hali ile manik/hipomanik/depresif/karma bir epizod içinde olmamak
- Madde kullanımı veya tıbbi duruma bağlı olarak tetiklenen affektif bozukluğa sahip olmamak

### **3.1.2. Kontrol Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- 18-65 yaşları arasında olmak,
- Aydınlatılmış onam formunu imzalamış olmak,
- IQ>80 olması
- Mevcut detoksifikasyon gerektiren alkol-madde bağımlılığı olmaması
- Herhangi bir psikiyatrik tanıya sahip olmamak
- Herhangi bir kafa içi yer kaplayan lezyon, inme öyküsü, epilepsi, MS gibi ek nörolojik hastalığa sahip olmamak,
- Vücutunda MRI çekimine engel olabilecek (kalp pili, stent, protez, implant vs.) bulunmaması
- Kafa travması ile 10 dk dan fazla bilinç kaybı yaşama öyküsüne sahip olmamak

### **3.1.3. Araştırmanın Uygulanması**

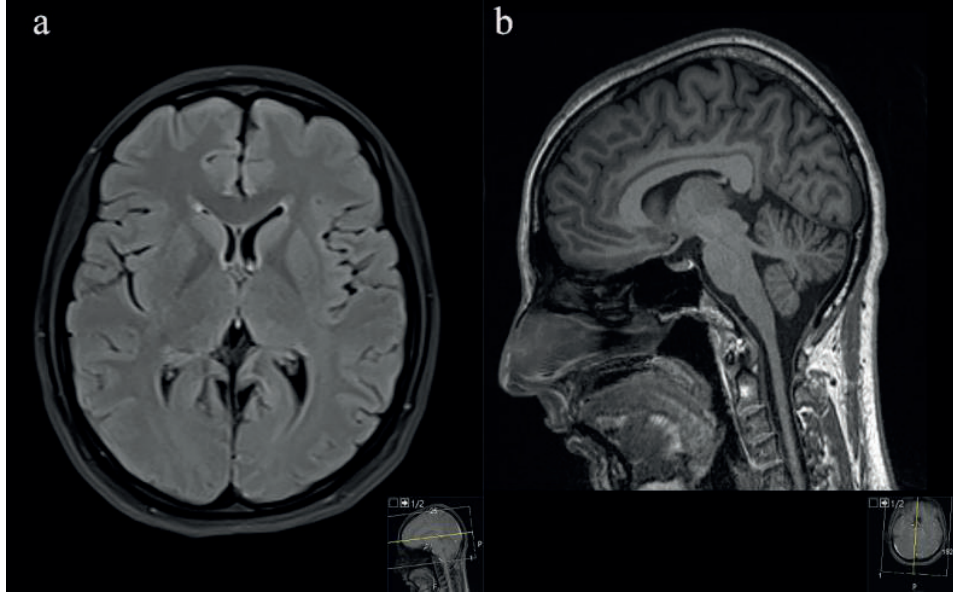
Hastanemiz Psikiyatri Polikliniğine ayaktan başvuran ve bir psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirildikten sonra DSM-V e göre BB ötimik dönem ve MDB remisyon dönemi kriterlerini karşılayan hastalar, BB birinci grup, MDB ikinci grup olmak üzere araştırmaya dahil edildi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu ise üçüncü grup olarak kabul edildi. Tüm gruplara Sosyodemografik Bilgi Formu ve İşaretleme Testi (İT) psikiyatri uzmanı tarafından yaklaşık olarak 20 dakikalık bir süre içinde uygulandı. BB ve MDB’li grubun depresif veya hipomanik-manik dönem kriterlerini karşılamadığını desteklemek amacı ile psikiyatri uzmanı tarafından Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS)

uygulandı. Ayrıca BB ve MDB'li katılımcılara Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) verilerek kendilerinin doldurmaları istendi. Katılımcıların HAM-D, YMRS ve BDÖ'den aldıkları puanlar Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir.

Tüm katılımcılara Bulut Tabanlı Beyin Manyetik Rezonans Görüntü Segmentasyonu ve Parsellasyon Sistemi kullanılarak yapılan çalışmada, remisyonadaki BB'li ve MDB'li hastaların PL hacimlerinin sağlıklı kontrollerle nöroanatomik karşılaştırması yapıldı. Aynı zamanda yapılan nöropsikolojik testin (İT) de MRI bulgularıyla uyumlu olup olmadığı ve bu sayede bu hastalıklarda PL işlevlerinin bozulup bozulmadığı da değerlendirildi.

#### **3.1.4. Bulut Tabanlı Beyin Manyetik Rezonans Görüntü Segmentasyonu-Parsellasyon Sistemi Görüntüleme Prosedürü**

Tüm katılımcıların MRI görüntüleme işlemleri, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Departmanında 32 kanallı baş-boyun koili kullanılarak, bir 3 Tesla MRI cihazında (Siemens Skyra, Erlangen, Almanya) gerçekleştirildi. Yanlış ölçüm veya sonuçlardan kaçınmak için katılımcılara çekim esnasında, hareketsiz olmaları gerektiği telkin edildi. Her bir katılımcıda parankimal patolojilerin (tümör, enfarkt, vasküler malformasyon vs.) dışlanması için ilk aşamada aksiyel T2 ağırlıklı FLAIR sekans ( TR: 3510 ms, TE: 100 ms, kesit kalınlığı: 4 mm, matriks: 203 x 320, FOV: 225 mm), daha sonra ise hacimsel analiz yapacağımız sagittal T1 ağırlıklı 3D MPRAGE (Magnetisation Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo) sekansı elde olundu (TR: 2300 ms, TE: 2.32 ms, FOV: 240 mm, matriks: 256 x 256, kesit kalınlığı: 0.9 mm) (Şekil 1). Total görüntüleme süresi yaklaşık 6 dakika 26 saniye idi. Çekim işleminden sonra volümetrik veriler, ana cihaz konsolünden bir harici bellek vasıtasıyla kişisel bir bilgisayara aktarıldıktan sonra, burada bir yazılım kullanılarak (DtiStudio) her bir katılımcıya ait rehber (hdr) ve görüntü (img) analiz formatları oluşturuldu. Her katılımcı için ayrı ayrı oluşturulan bu formatlar, uzaktan bir arayüz vasıtasıyla otomatik olarak volümetrik analiz yapan ücretsiz ağ tabanlı bir modüle ([www.mricloud.org](http://www.mricloud.org)) yüklendi. Beyinde 5 ayrı seviyede otomatik olarak hesaplanan volümetrik sonuçlar sistem tarafından ayrı bir dosya halinde gönderildi.



Şekil 3.1: Aksiyel T2 FLAIR (a), sagittal T1 MPRAGE (b) volümetrik görüntüler

### 3.2. Gereçler

#### 3.2.1. Sosyodemografik Bilgi Formu

Sosyodemografik Bilgi Formundaki veriler hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim seviyesi, çalışma durumu, aile tipi, gelir durumu, sigara/alkol/madde kullanımı, ailedeki psikiyatrik hastalık öyküsü, nörolojik hastalık öyküsü, kafa travması öyküsü, hastanın hangi elini kullandığı, mevcut psikiyatrik hastalığının (varsa) süresi, hastalık başlangıç yaşı, hastane yatışı olup olmadığı, ilaç kullanım öyküsü ve manik/depresif atak öyküsünü içeriyordu

#### 3.2.2. Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın depresyon riskini ve depresyona ait semptomların şiddetini ölçen bir test olup 21 adet semptomlara yönelik sorudan oluşmaktadır. Her sorunun 4 seçeneği bulunmaktadır ve bu seçenekler 0-3 arasında puanlanır. Bu testten alınabilecek en yüksek puan 63'tür. Toplam puan ne kadar yüksekse kişide depresyon şiddeti o kadar yüksektir. Bu formun 1961 ve 1978 tarihlerine ait iki versiyonu vardır. Ölçek, Beck ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş olup ülkemizdeki güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları Tein (1980) ve Hisli (1988) tarafından yapılmıştır (80, 81).

**Tablo 3.1:** BB ve MDB li hastaların Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı

| Puan   | n  | %    |
|--------|----|------|
| 0 Puan | 8  | 19.0 |
| 1Puan  | 10 | 23.8 |
| 2 Puan | 7  | 16.7 |
| 3 Puan | 5  | 11.9 |
| 4 Puan | 7  | 16.7 |
| 5 Puan | 5  | 11.9 |
| Toplam | 42 | 100  |

Tablo 3.1’de BB ve MDB hastalarının Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı yapılmıştır. Çalışmamızda bu test katılımcıların remisyonda olduğunu göstermek için yapılmıştır.

### 3.2.3. Hamilton Depresyon Ölçeği

1960’da Max Hamilton tarafından geliştirilen Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D), son 1 haftadır yaşantılanan depresif belirtileri sorgulayarak depresyon şiddetini belirlemek için kullanılan ve 17 sorudan oluşan klinisyen tarafından hastanın semptomlarına göre doldurulan bir ölçektir (82). Ölçekte 0-2 puan aralığında ve 0-4 puan aralığında derecelendirilen çeşitli maddeler bulunmaktadır ve toplamda alınabilecek en yüksek puan 53’tür. Geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından test edilen bu ölçekte sonuçlar, kişinin testten aldığı puan arttıkça depresyonun olmamasından ağır derecede depresyona kadar değişebilmektedir (83).

**Tablo 3.2:** BB ve MDB li hastaların Hamilton Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı

| Puan   | n  | %    |
|--------|----|------|
| 0 Puan | 27 | 64.3 |
| 1Puan  | 10 | 28.8 |
| 2 Puan | 4  | 9.5  |
| 3 Puan | 1  | 2.4  |
| Toplam | 42 | 100  |

Tablo 3.2’de BB ve MDB hastalarının Hamilton Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı yapılmıştır. Çalışmamızda bu test katılımcıların remisyonda olduğunu göstermek için yapılmıştır.

#### 3.2.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMRS), 11 maddeli çoktan seçmeli bir test olup alınabilecek en düşük puan ‘0’ en yüksek puan ‘60’dır. Manik semptomların varlığını ve şiddetini değerlendiren bu testte 12 puan üzeri mani lehine, 7 puan altı ise hastanın ötimik olması lehine değerlendirilmektedir. Hastanın bu ölçekle değerlendirilmesi esnasında klinisyenin kanaati de önem taşımaktadır. Bu test, Vincent E Ziegler tarafından geliştirilmiş olup Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve ark. tarafından yapılmıştır (84, 85).

**Tablo 3.3:** BB’li hastaların Young Mani Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı

| Puan   | n  | %    |
|--------|----|------|
| 0 puan | 13 | 61.9 |
| 1 puan | 5  | 23.8 |
| 2 puan | 3  | 14.3 |
| Toplam | 21 | 100  |

Tablo 3.3’te BB hastalarının Young Mani Ölçeğinden aldıkları puanların dağılımı yapılmıştır. Çalışmamızda bu test katılımcıların remisyonda olduğunu göstermek için yapılmıştır.

#### 3.2.5. İşaretleme Testi

Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Birim Günay Kılıç ve ark. tarafından yapılan İT, hastalarda özellikle sağ hemisfer patolojilerinde görülen görsel-uzaysal ihmal sendromunun ölçülmesinde kullanılmakta olup bu testin uygulama şekline ilgili bölümde değinilmiştir (86).

İT, PL ile yakından ilişkili bir nöropsikolojik test olup, İT performansında üç bileşen bulunmaktadır. Bu bileşenler; motor bileşen, duysal bileşen ve güdüsel bileşenlerdir. Motor bileşen uyarıcıların taranması ve bulunması ile ilgili iken, duysal bileşen algısal hatalarla, güdüsel bileşen ise duygusal özelliklerle ilgilidir (89). Motor bileşen, İT’de İT1 olarak ifade edilmekte olup işaretlenen hedef sayısını göstermektedir.

Motor bileşen, mekandaki uyarıcıların taranmasını ve bulunmasını içermektedir. Duyusal bileşen, İT’de İT2, İT3, İT4 şeklinde ifade edilmektedir. İT2 atlanan hedef sayısını, İT3 yanlış işaretlenen hedef sayısını, İT4 ise toplam hata sayısını göstermektedir. Duyusal bileşen ile ilgili bozukluklar, mekan algısında bozulmalara, ve uyarıcıların fark edilememesi gibi sorunlara, arama-tarama ve yönlenim kabiliyetlerinde bozulmalara yol açabilir. GÜDÜ bileşeni ise İT5 olarak ifade edilmekte olup, katılımcıların tarama süresi puanlarını göstermektedir. Bu bileşenin mekandaki olayların duygusal değeri ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (90). İT’nin sağ hemisferle ve özellikle bu hemisferdeki PL ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (90). İT’nin, özellikle sürekli dikkati ölçmesinin yanında, görsel tarama, tepki hızı, ani tepkilerin oluşması gibi davranışları ölçtüğü bildirilmiştir (91). İT performansının, görsel motor hızı ve görsel uyumu da ölçtüğü kabul edilmektedir (92).

### **3.2.6. Verilerin İstatiksel Analizi**

Çalışmamızda veri toplama aracı olarak kullandığımız bilgi formları kontrol edildikten sonra, analizler için SPSS (Statistical Package For the Social Sciences version 22.0) programına aktarılmıştır. Nicel değişkenler ortalama±standart sapma, ortanca ile minimum-maksimum, nitel değişkenler sayı ve yüzde ölçütleri ile sunulmuştur. Normallik testi için değişkenlere Kolmogorov Smirnov uygulanarak normal dağılım göstermediği saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Verilerin değerlendirmesinde Mann Whitney U ve Kruskal Wallis varyans analizi gruplar arasında anlamlılığı belirlemek için kullanılmıştır. Araştırmamızdaki değişkenlerin arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin tanımlayıcı istatistiği Student-T Testi ve Ki-kare Testi ile değerlendirilmiş olup bulguları Tablo 4.1’te verilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması BB tanılı hastalarda  $41.95 \pm 13.3$ , MDB’lilerde,  $42.86 \pm 14.6$  ve kontrol grubunda  $39.29 \pm 8.5$ ’dir. En küçük yaş 18 olup en büyük yaş 64’tür. Her üç grubun da %52.4’ü kadın, %47.6’sı erkek katılımcılardan oluşmaktadır. Katılımcıların çalışma durumuna bakıldığında BB tanılı hastaların 76.2’si, MDB tanılı hastaların 66.7’si, kontrol grubunun ise 9.5’i çalışmaktadır. BB tanılı hastaların %9.5’i okur-yazar, %28.6’sı ilkokul, %4.8’i ortaokul, %19’u lise, %38.2’si üniversite mezunudur. MDB tanılı hastaların %9.5’i okur-yazar, %19’u ilkokul, %19’u ortaokul, %19’u lise ve %33.3’ü üniversite mezunudur. Kontrol grubunun ise %4.8’i ilkokul, %4.8’i ortaokul, %28.6’sı lise ve %61.9’u üniversite mezunudur. BB grubunun %57.1’i, MDB grubunun %52.4’ü, kontrol grubunun da %71.4’ü evli katılımcılardan oluşmaktadır. Sigara içenlerin oranı BB tanılılarda %52.4, MDB tanılılarda %33.3, kontrol grubunda %61.9’dur. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü BB tanılı hastaların %38.1’inde, MDB tanılı hastaların %33.3’ünde, kontrol grubunun ise %19’unda bulunmaktadır. Katılımcıların tamamı sağ elini kullanmaktadır.

**Tablo 4.1:** Katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

|                | Bipolar    |                | Depresyon  |                | Kontrol   |                | p <sup>a</sup> |
|----------------|------------|----------------|------------|----------------|-----------|----------------|----------------|
| Yaş            | 41.95±13.3 |                | 42.86±14.6 |                | 39.29±8.5 |                | 0.630          |
| Cinsiyet       | n          | % <sup>c</sup> | n          | % <sup>c</sup> | n         | % <sup>c</sup> | p <sup>b</sup> |
| Kadın          | 11         | 52.4           | 11         | 52.4           | 11        | 52.4           | 1.000          |
| Erkek          | 10         | 47.6           | 10         | 47.6           | 10        | 47.6           |                |
| Çalışma durumu |            |                |            |                |           |                |                |
| Çalışıyor      | 16         | 76.2           | 14         | 66.7           | 2         | 9.5            | 0.001          |
| Çalışmıyor     | 5          | 23.8           | 7          | 33.3           | 19        | 90.5           |                |
| Eğitim durumu  |            |                |            |                |           |                |                |
| Okuryazar      | 2          | 9.5            | 2          | 9.5            | 0         | 0              | 0.189          |
| İlkokul        | 6          | 28.6           | 4          | 19.0           | 1         | 4.8            |                |
| Ortaokul       | 1          | 4.8            | 4          | 19.0           | 1         | 4.8            |                |
| Lise           | 4          | 19.0           | 4          | 19.0           | 6         | 28.6           |                |
| Üniversite     | 8          | 38.2           | 7          | 33.3           | 13        | 61.9           |                |
| Medeni durum   |            |                |            |                |           |                |                |
| Evli           | 12         | 57.1           | 11         | 52.4           | 15        | 71.4           | 0.323          |
| Bekâr          | 8          | 38.1           | 6          | 28.6           | 3         | 14.3           |                |
| Dul            | 1          | 4.8            | 4          | 19.0           | 3         | 14.3           |                |
| Aile öyküsü    |            |                |            |                |           |                |                |
| Var            | 8          | 38.1           | 7          | 33.3           | 4         | 19.0           | 0.478          |
| Yok            | 13         | 61.9           | 14         | 66.7           | 17        | 81.0           |                |
| Sigara         |            |                |            |                |           |                |                |
| İçiyor         | 11         | 52.4           | 7          | 33.3           | 13        | 61.9           | 0.169          |
| İçmiyor        | 10         | 47.6           | 14         | 66.7           | 8         | 38.1           |                |
| Dominant el    |            |                |            |                |           |                |                |
| Sağ            | 21         | 100            | 21         | 100            | 21        | 100            | 1.000          |
| Sol            | 0          | 0              | 0          | 0              | 0         | 0              |                |

a: Student-T Testi b: Ki-kare Testi c: Sütun Yüzdesi

Katılımcıların psikiyatrik hastalık durumlarına ait özelliklerin dağılımları Tablo 4.2’de verilmiştir. Kontrol grubu geçmiş veya mevcut hali ile psikiyatrik hastalık özgeçmişi açısından herhangi bir özelliğe sahip değildi. BB grubundaki katılımcıların %95.2’sinin psikiyatri servisinde yatış öyküsü bulunmaktadır. BB’li katılımcıların %9.5’i tekli duygudurum düzenleyici (DDD) kullanıyordu. Kombine ilaç tedavisi BB grubunda çoklu (DDD, antipsikotik (AP), antidepresan (AD) ve/veya bunların kombinasyonu) ilaçlardan oluşmaktadır. Bu hastaların %90.5 ‘i ikili veya üçlü kombinasyon şeklinde ilaç kullanmakta idi. BB tanılı hastaların %23.8’i tek, %62’si de 2-5 arası depresif epizod geçirmiştir. Tek manik epizod öyküsü BB hastalarının %33.3’ünde, 2-5 arası manik epizod öyküsü %66.7’sinde mevcuttur. MDB’li hasta

grubunda hastanede yatış öyküsü %57.1'dir MDB tanılı hastaların %61.9'u tekli antidepresan ilaç, %38.2'si de kombine tedavi almaktadır. MDB tanılı hastalarda kombine tedavi AD ilaçlara ilaveten DDD ve/veya antipsikotik ilaçlardan oluşmaktadır. MDB grubunda hastaların %47.6'sı tek depresif epizod, %38.1'i 2-5 arası depresif epizod, %14.3'ü ise 5'ten fazla depresif epizod geçirmiştir.

**Tablo 4.2:** Katılımcıların psikiyatrik hastalık durumlarına ait özelliklerin dağılımları

|                                          | BB |      | MDB |      | Kontrol |     |
|------------------------------------------|----|------|-----|------|---------|-----|
|                                          | n  | %    | n   | %    | n       | %   |
| <b>Psikiyatri servisine yatış öyküsü</b> |    |      |     |      |         |     |
| Var                                      | 20 | 95.2 | 12  | 57.1 | 0       | 0   |
| Yok                                      | 1  | 4.8  | 9   | 42.9 | 21      | 100 |
| <b>Mevcut Medikal Tedavi Türü</b>        |    |      |     |      |         |     |
| Yok                                      | 0  | 0    | 0   | 0    | 21      | 100 |
| Antidepresan                             | 0  | 0    | 13  | 61.9 | 0       | 0   |
| Duygudurum düzenleyici                   | 2  | 9.5  | 0   | 0    | 0       | 0   |
| Kombine tedavi                           | 19 | 90.5 | 8   | 38.2 | 0       | 0   |
| <b>Geçirilen Depresif Epizod Sayısı</b>  |    |      |     |      |         |     |
| Yok                                      | 3  | 14.2 | 0   | 0    | 21      | 100 |
| Tek Epizod                               | 5  | 23.8 | 10  | 47.6 | 0       | 0   |
| 2-5 Epizod                               | 13 | 62   | 8   | 38.1 | 0       | 0   |
| >5 Epizod                                | 0  | 0    | 3   | 14.3 | 0       | 0   |
| <b>Geçirilen Manik Epizod Sayısı</b>     |    |      |     |      |         |     |
| Yok                                      | 0  | 0    | 21  | 100  | 21      | 100 |
| Tek Epizod                               | 7  | 33.3 | 0   | 0    | 0       | 0   |
| 2-5 Epizod                               | 14 | 66.7 | 0   | 0    | 0       | 0   |

(BB: Bipolar Bozukluk tanılı hastalar, MDB: Major Depresif Bozukluk tanılı hastalar)

(AD: Antidepresan ilaç, DDD: Duygudurum dengeleyici ilaç)

Tablo 4.3'de katılımcılar BB, MDB ve kontrol grubu olmak üzere üçe ayrılarak İT'den aldıkları puanların ortanca değerlerine ait veriler sunulmuştur. Üç grup arasında testten alınan değerler karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Kruskal Wallis-H Testi (Post-Hoc Bonferroni) uygulanmıştır. Elde edilen verilerin hiç birinde BB ile MDB tanılı hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmazken, hem BB hem de MDB grubunun ayrı ayrı veya her iki hastalığın da birlikte kontrol grubundan anlamlı düzeyde farklı olduğu tespit edilmiştir.

BB, MDB ve kontrol gruplarında İTDH1 ortancaları sırasıyla; 58 (36-60), 60 (53-60), 60 (59-60)'dır. İTDH2 ortancaları gruplara göre sırasıyla; 2 (0-24), 0 (0-7), 0 (0-5)'dir. İTDH4 ortancaları sırasıyla; 2 (0-24), 0 (0-8), 0 (0-9)'dir. İTDH5 ortancaları sırasıyla; 157 (84-737), 211 (80-772), 107 (68-240)'dir. İTDH1, İTDH2, İTDH4,

İTDH5 ortanca değerleri karşılaştırıldığında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.001, 0.001, 0.001). İTDH1 ortanca değerleri BB grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde düşük; İTDH2, İTDH4 BB grubunda, kontrol grubundan anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde fazladır. İTDH5 tarama süresi hem BB hem de MDB tanılı hastalarda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde uzundur.

İTDŞ1 ortanca değerleri gruplara göre sırasıyla; 59 (53-60), 60 (53-60), 60 (60-60)'dır. İTDŞ2 ortanca değerleri gruplara göre sırasıyla; 1 (0-22), 1 (0-29), 0 (0-3)'dir. İTDŞ4 ortanca değerleri gruplara göre sırasıyla; 2 (0-47), 1 (0-55), 0 (0-6)'dir. İTDŞ5 ortanca değerleri ise gruplara göre sırasıyla; 155 (76-342), 167 (67-500), 87 (50-170)'dir. İTDŞ1, İTDŞ2, İTDŞ4, İTDŞ5 BB, MDB ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı (sırasıyla p değerleri; 0.001, 0.001, 0.001, 0.001). İTDŞ1 ve İTDŞ2 değerlerindeki farkın BB ile kontrol grubu arasındaki farktan kaynaklandığı, değerlerin BB tanılı hastalarda İTDŞ1'in kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde düşük, İTDŞ2'nin BB tanılı hastalarda kontrollerden anlamlı fark oluşturacak düzeyde fazla olduğu saptanmıştır. İTDŞ4 ve İTDŞ5 ortanca değerlerindeki farklılık hem BB hem de MDB tanılı hastaların kontrol grubundan farklı olması ile açıklanmaktadır. Her iki hasta grubunda İTDŞ4 ve İTDŞ5'in kontrol grubuna göre daha yüksek değerlerde olduğu saptandı.

Gruplardan elde edilen İTDZH1 ortanca değerleri sırasıyla; 59 (41-60), 59 (39-60), 60 (60-60)'dır. İTDZH2 ortanca değerleri gruplara göre sırasıyla; 1 (0-19), 1 (0-21), 0 (0-4)'dir. İTDZH4 ortancaları gruplara göre sırasıyla; 1 (0-19), 1 (0-21), 0 (0-8)'dir. İTDZH5 ortancaları gruplara göre sırasıyla; 180 (73-623), 177 (81-360), 106 (54-180)'dir. İTDZH1, İTDZH2, İTDZH4, İTDZH5 ortancalarının BB, MDB ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.001, 0.001, 0.001). İTDZH1 ortanca değerlerinin BB grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde düşük, İTDZH2 ve İTDZH4 ortanca değerlerinin de BB grubunda kontrol grubundan anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde fazla olduğu tespit edilmiştir. İTDZH5 ortanca değerlerinin de hem MDB hem de BB grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

İTDZŞ1 ortancaları gruplara göre sırasıyla; 60 (54-60), 60 (52-60), 60 (60-60)'dır. İTDZŞ2 ortanca değerleri gruplarda sırasıyla; 0 (0-9), 0 (0-13), 0 (0-1) olarak tespit edildi. İTDZŞ4 ortanca değerleri üç grupta sırasıyla; 0 (0-18), 0 (0-18), 0 (0-2)'dir. İTDZŞ5 ortancaları hasta ve kontrol gruplarına göre sırasıyla; 144 (69-378), 138 (53-325), 75 (46-138)'dir. İTDZŞ1, İTDZŞ2, İTDZŞ4, İTDZŞ5 ortanca değerlerinin BB, MDB ve sağlıklı kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi (sırasıyla p değerleri; 0.017, 0.006, 0.006, 0.001). MDB tanılı hastalarda İTDZŞ1 ortancaları kontrol grubundan daha düşük, İTDZŞ2 ve İTDZŞ4 ortanca değerleri ise daha yüksek değerdedir. İTDZŞ5 ortanca değerlerinin MDB ve BB hasta gruplarında kontrol grubundan daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Gruplardan elde edilen İT1 ortanca değerleri sırasıyla; 234 (191-266), 239 (208-240), 240 (236-240)'dır ve İT5 ortanca değerleri sırasıyla; 622 (315-2048), 651 (281-1634), 384 (228-728)'tür. BB, MDB ve kontrol gruplarında İT1 ve İT5 ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı (sırasıyla p değerleri; 0.001, 0.001). BB tanılı hastalarda İT1 kontrol grubundan daha düşük, İT5 de hem MDB hem de BB grubunda kontrol grubundan daha yüksek olarak saptanmıştır.

**Tablo 4.3:** İşaretleme Testi'nden alınan puanların BB, MDB ve Kontrol gruplarında karşılaştırılması

|        | Bipolar Hasta<br>Grubu<br>Median (min-<br>max) | Depresyon<br>Hasta Grubu<br>Median (min-<br>max) | Kontrol<br>Grubu<br>Median (min-<br>max) | p*                       |
|--------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------|
| İTDH1  | 58 (36-60)                                     | 60 (53-60)                                       | 60 (59-60)                               | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDH2  | 2 (0-24)                                       | 0 (0-7)                                          | 0 (0-5)                                  | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDH3  | 0 (0-1)                                        | 0 (0-1)                                          | 0 (0-4)                                  | 0.788                    |
| İTDH4  | 2 (0-24)                                       | 0 (0-8)                                          | 0 (0-9)                                  | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDH5  | 157 (84-737)                                   | 211 (80-772)                                     | 107 (68-240)                             | <b>0.001<sup>a</sup></b> |
| İTDŞ1  | 59 (53-60)                                     | 60 (53-60)                                       | 60 (60-60)                               | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDŞ2  | 1 (0-22)                                       | 1 (0-29)                                         | 0 (0-3)                                  | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDŞ3  | 0 (0-25)                                       | 0 (0-26)                                         | 0 (0-3)                                  | 0.206                    |
| İTDŞ4  | 2 (0-47)                                       | 1 (0-55)                                         | 0 (0-6)                                  | <b>0.001<sup>a</sup></b> |
| İTDŞ5  | 155 (76-342)                                   | 167 (67-500)                                     | 87 (50-170)                              | <b>0.001<sup>a</sup></b> |
| İTDZH1 | 59 (41-60)                                     | 59 (39-60)                                       | 60 (60-60)                               | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDZH2 | 1 (0-19)                                       | 1 (0-21)                                         | 0 (0-4)                                  | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDZH3 | 0 (0-0)                                        | 0 (0-2)                                          | 0 (0-4)                                  | 0.601                    |
| İTDZH4 | 1 (0-19)                                       | 1 (0-21)                                         | 0 (0-8)                                  | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İTDZH5 | 180 (73-623)                                   | 177 (81-360)                                     | 106 (54-180)                             | <b>0.001<sup>a</sup></b> |
| İTDZŞ1 | 60 (54-60)                                     | 60 (52-60)                                       | 60 (60-60)                               | <b>0.017<sup>c</sup></b> |
| İTDZŞ2 | 0 (0-9)                                        | 0 (0-13)                                         | 0 (0-1)                                  | <b>0.006<sup>c</sup></b> |
| İTDZŞ3 | 0 (0-9)                                        | 0 (0-5)                                          | 0 (0-1)                                  | 0.351                    |
| İTDZŞ4 | 0 (0-18)                                       | 0 (0-18)                                         | 0 (0-2)                                  | <b>0.006<sup>c</sup></b> |
| İTDZŞ5 | 144 (69-378)                                   | 138 (53-325)                                     | 75 (46-138)                              | <b>0.001<sup>a</sup></b> |
| İT1    | 234 (191-266)                                  | 239 (208-240)                                    | 240 (236-240)                            | <b>0.001<sup>b</sup></b> |
| İT5    | 622 (315-2048)                                 | 651 (281-1634)                                   | 384 (228-728)                            | <b>0.001<sup>a</sup></b> |

\*:\*. Kruskal Wallis H Testi min: minimum max: maksimum a: BB ve MDB kontrolden farklı b: BB kontrolden farklı c: MDB kontrolden farklı İTDH: İşaretleme Testi düzenli harf, İTDŞ: İşaretleme Testi düzenli şekil, İTDZH: İşaretleme Testi düzensiz harf, İTDZŞ: İşaretleme Testi düzensiz şekil, 1: İşaretlenen hedef sayısı, 2: Atlanan hedef sayısı, 3: Yanlış işaretlenen harf sayısı, 3: Yanlış işaretlenen şekil sayısı, 4: Toplam hata sayısı, 5: Tarama süresi

BB, MDB ve kontrol gruplarına ait PL hacimlerinin karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 4.4'de verilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Kruskal Wallis-H Testi (Post-Hoc Bonferroni) uygulanmıştır.

Sağ PL hacimlerinin ortanca (min-max) değerleri BB grubunda; 43690 mm<sup>3</sup> (36193 mm<sup>3</sup>-58555 mm<sup>3</sup>), MDB grubunda 47358 mm<sup>3</sup> (36829 mm<sup>3</sup>-141017 mm<sup>3</sup>), kontrol grubunda 57813 mm<sup>3</sup> (31976 mm<sup>3</sup>-136145 mm<sup>3</sup>)'tür.

Sol PL hacimlerinin ortalanca (min-max) değerleri gruplarda sırasıyla; 42961 mm<sup>3</sup> (36421 mm<sup>3</sup>-69755 mm<sup>3</sup>), 44017 mm<sup>3</sup> (34923 mm<sup>3</sup>-141033 mm<sup>3</sup>), 61025 mm<sup>3</sup> (35520 mm<sup>3</sup>-198175 mm<sup>3</sup>)'tür.

Üç grup hem sağ hem de sol PL hacimleri açısından karşılaştırıldığında elde edilen ortalanca değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p değerleri: 0.015, 0.001). Bu istatistiksel fark, her iki hemisferde hem BB hem de MDB tanıılı hastalarda kontrol grubundan daha düşük PL hacmi olduğunu göstermektedir. Her iki hasta grubunda ise kendi aralarında PL hacimleri açısından farklılık bulunmamaktadır.

**Tablo 4.4:** Hastalık grubuna göre PL hacim karşılaştırılması

|                | <b>BB</b>                                                                | <b>MDB</b>                                                                | <b>Kontrol</b>                                                            |                          |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
|                | <b>Ortanca (Min-Max)</b>                                                 | <b>Ortanca (Min-Max)</b>                                                  | <b>Ortanca (Min-Max)</b>                                                  | <b>p*</b>                |
| <b>Sağ PLH</b> | 43690 mm <sup>3</sup><br>(36193 mm <sup>3</sup> -58555 mm <sup>3</sup> ) | 47358 mm <sup>3</sup><br>(36829 mm <sup>3</sup> -141017 mm <sup>3</sup> ) | 57813 mm <sup>3</sup><br>(31976 mm <sup>3</sup> -136145 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.015<sup>a</sup></b> |
| <b>Sol PLH</b> | 42961 mm <sup>3</sup><br>(36421 mm <sup>3</sup> -69755 mm <sup>3</sup> ) | 44017 mm <sup>3</sup><br>(34923 mm <sup>3</sup> -141033 mm <sup>3</sup> ) | 61025 mm <sup>3</sup><br>(35520 mm <sup>3</sup> -198175 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.001<sup>a</sup></b> |

\*Kruskal Wallis-H Testi Min: Minimum Max: Maximum PLH: Pariyetal Lob Hacmi a: BB ve MDB kontrolden farklı b: BB kontrolden farklı c: MDB kontrolden farklı

Tablo 4.5'de katılımcıların İT'den aldıkları puanların cinsiyetlere göre karşılaştırılması sonucunda elde edilen veriler yer almaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U Testi uygulanmıştır. İTDŞ3 ortalanca değeri kadınlarda 0 (0-26) iken erkeklerde 0 (0-2) olarak saptanmıştır. İTDZŞ3 ortalanca değeri kadınlarda 0 (0-9) iken erkeklerde 0 (0-5)'dir. İTDŞ3 ve İTDZŞ3 ortalanca değerlerinde cinsiyetler açısından anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (sırasıyla p değerleri; 0.008, 0.037). Bu değerlerin kadınlarda erkeklere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 4.5:** Katılımcıların cinsiyet özelliklerine göre İşaretleme Testi'nden aldıkları puanların karşılaştırılması

|        | <b>Kadın<br/>Median (min-<br/>max)</b> | <b>Erkek<br/>Median (min-max)</b> | <b>p*</b>    |
|--------|----------------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| İTDH1  | 60 (50-60)                             | 60 (36-60)                        | 0.123        |
| İTDH2  | 0 (0-10)                               | 0 (0-24)                          | 0.118        |
| İTDH3  | 0 (0-4)                                | 0 (0-0)                           | 0.051        |
| İTDH4  | 0 (0-10)                               | 0 (0-24)                          | 0.102        |
| İTDH5  | 150.0 (68-772)                         | 129 (71-360)                      | 0.115        |
| İTDŞ1  | 60 (54-60)                             | 60 (53-60)                        | 0.538        |
| İTDŞ2  | 0 (0-29)                               | 0 (0-9)                           | 0.331        |
| İTDŞ3  | 0 (0-26)                               | 0 (0-2)                           | <b>0.008</b> |
| İTDŞ4  | 1 (0-55)                               | 0 (0-10)                          | 0.126        |
| İTDŞ5  | 148 (50-500)                           | 120 (61-342)                      | 0.208        |
| İTDZH1 | 60 (39-60)                             | 60 (41-60)                        | 0.548        |
| İTDZH2 | 0 (0-21)                               | 0 (0-19)                          | 0.300        |
| İTDZH3 | 0 (0-4)                                | 0 (0-0)                           | 0.174        |
| İTDZH4 | 0 (0-21)                               | 0 (0-19)                          | 0.293        |
| İTDZH5 | 165 (61-623)                           | 133.5 (54-294)                    | 0.106        |
| İTDZŞ1 | 60 (52-60)                             | 60 (54-60)                        | 0.896        |
| İTDZŞ2 | 0 (0-13)                               | 0 (0-6)                           | 0.567        |
| İTDZŞ3 | 0 (0-9)                                | 0 (0-5)                           | <b>0.037</b> |
| İTDZŞ4 | 0 (0-18)                               | 0 (0-10)                          | 0.259        |
| İTDZŞ5 | 124 (46-378)                           | 106 (53-364)                      | 0.577        |
| İT1    | 237 (208-240)                          | 240 (191-266)                     | 0.196        |
| İT5    | 589 (228-2048)                         | 491 (281-1197)                    | 0.184        |

\*: Mann Whitney U testi min: minimum max: maksimum İTDH: İşaretleme Testi düzenli harf, İTDŞ: İşaretleme Testi düzenli şekil, İTDZH: İşaretleme Testi düzensiz harf, İTDZŞ: İşaretleme Testi düzensiz şekil, 1: İşaretlenen hedef sayısı, 2: Atlanan hedef sayısı, 3: Yanlış işaretlenen harf sayısı, 3: Yanlış işaretlenen şekil sayısı, 4: Toplam hata sayısı, 5: Tarama süresi

Tablo 4.6'da katılımcıların hastalık sürelerine göre İT'den aldıkları puanların karşılaştırılması sonucundaki veriler sunulmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U Testi uygulanmıştır. Katılımcılar hastalık sürelerine göre; hastalık süresi beş yıl veya daha az olanlar ile hastalık süresi beş yıldan fazla olanlar şeklinde iki gruba ayrılmıştır.

Hastalık süresine göre İTDH1 ortancaları  $\leq 5$  yıl olanlarda; 60 (36-60) ve  $>5$  yıl olanlarda 58.5 (47-60)'tir. İTDH2 ortancaları hastalık süresine göre sırasıyla; 0 (0-24)

ve 1.50 (0-13)'dir. İTDH4 ortancaları hastalık süresine göre sırasıyla; 0 (0-24) ve 1.5 (0-13) 'tir. İTDH5 ortancaları hastalık süresine göre sırasıyla; 130 (68-415) ve 168.5 (80-772) olarak tespit edilmiştir. İTDH1, İTDH2, İTDH4, İTDH5 ortanca değerleri hastalık süresine göre karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.002, 0.002, 0.024). Hastalık süresi >5 yıl olanlarda, hastalık süresi ≤5 yıl olanlara göre İTDH1 anlamlı düzeyde daha düşük, İTDH2, İTDH4, İTDH5 ise anlamlı olarak daha yüksek değerlerdedir.

İTDŞ2 ortancası hastalık süresine göre sırasıyla 0 (0-29) ve 1.5 (0-12)'tir. İTDŞ4 ortancaları hastalık süresine göre sırasıyla 0 (0-55) ve 2.5 (0-22)'tir. İTDŞ5 ortancaları hastalık süresine göre sırasıyla 112 (50-287) ve 163 (67-500) olarak tespit edildi. İTDŞ2, İTDŞ4, İTDŞ5 ortancaları, hastalık süresi >5 yıl olanlarda, hastalık süresi ≤5 yıl olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak düzeyde yüksektir (sırasıyla p değerleri: 0.042, 0.012, 0.001).

İTDZH5 ortancaları hastalık süresine göre sırasıyla; 123 (54-294) ve 172.5 (73-623)'tir. Hastalık süresi >5 yıl olanlarda, hastalık süresi ≤5 yıl olanlara göre İTDZH5 ortanca değerleri istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde yüksektir (p değerleri: 0.007).

İTDZŞ5 ortanca değerlerinin hastalık süresine göre sırasıyla 99.0 (46-300) ve 147.5 (53-378)'dir. Hastalık süresi >5 yıl olanlarda, hastalık süresi ≤5 yıl olanlara göre İTDZŞ5 ortanca değerleri istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde yüksektir (p değeri: 0.006).

Hastalık süresine göre sırasıyla İT1 sırasıyla; 240 (191-240) ve 236 (215-266) olup, İT5 ise sırasıyla; 454 (228-1135) ve 634 (281-2048)'dir. İT1 ve İT5 ortanca değerleri hastalık süresine göre karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri: 0.027, 0.003). İT1 ortanca değerleri >5 yıl hastalık süresi olanlarda, hastalık süresi ≤5 yıl olanlara göre anlamlı düzeyde düşük, İT5 ortanca değerleri >5 yıl hastalık süresi olanlarda, hastalık süresi ≤5 yıl olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

**Tablo 4.6:** Katılımcıların hastalık sürelerine göre İT'den aldıkları puanların karşılaştırılması

|        | ≤5 yıl<br>Median (min-max) | >5yıl<br>Median (min-max) | p*           |
|--------|----------------------------|---------------------------|--------------|
| İTDH1  | 60 (36-60)                 | 58.5 (47-60)              | <b>0.001</b> |
| İTDH2  | 0 (0-24)                   | 1.50 (0-13)               | <b>0.002</b> |
| İTDH3  | 0 (0-4)                    | 0 (0-1)                   | 0.539        |
| İTDH4  | 0 (0-24)                   | 1.5 (0-13)                | <b>0.002</b> |
| İTDH5  | 130 (68-415)               | 168.5 (80-772)            | <b>0.024</b> |
| İTDŞ1  | 60 (54-60)                 | 60 (53-60)                | 0.056        |
| İTDŞ2  | 0 (0-29)                   | 1.5 (0-12)                | <b>0.042</b> |
| İTDŞ3  | 0 (0-26)                   | 0 (0-10)                  | 0.096        |
| İTDŞ4  | 0 (0-55)                   | 2.5 (0-22)                | <b>0.012</b> |
| İTDŞ5  | 112 (50-287)               | 163 (67-500)              | <b>0.001</b> |
| İTDZH1 | 60 (39-60)                 | 59 (50-60)                | 0.100        |
| İTDZH2 | 0 (0-21)                   | 1 (0-9)                   | 0.198        |
| İTDZH3 | 0 (0-4)                    | 0 (0-2)                   | 0.669        |
| İTDZH4 | 0 (0-21)                   | 1 (0-10)                  | 0.203        |
| İTDZH5 | 123 (54-294)               | 172.5 (73-623)            | <b>0.007</b> |
| İTDZŞ1 | 60 (52-60)                 | 60 (54-60)                | 0.628        |
| İTDZŞ2 | 0 (0-13)                   | 0 (0-9)                   | 0.245        |
| İTDZŞ3 | 0 (0-8)                    | 0 (0-9)                   | 0.363        |
| İTDZŞ4 | 0 (0-18)                   | 0 (0-18)                  | 0.220        |
| İTDZŞ5 | 99.0 (46-300)              | 147.5 (53-378)            | <b>0.006</b> |
| İT1    | 240 (191-240)              | 236 (215-266)             | <b>0.027</b> |
| İT5    | 454 (228-1135)             | 634 (281-2048)            | <b>0.003</b> |

\*Mann-Whitney U testi min: minimum max: maksimum İTDH: İşaretleme Testi düzenli harf, İTDŞ: İşaretleme Testi düzenli şekil, İTDZH: İşaretleme Testi düzensiz harf, İTDZŞ: İşaretleme Testi düzensiz şekil, 1: İşaretlenen hedef sayısı, 2: Atlanan hedef sayısı, 3: Yanlış işaretlenen harf sayısı, 3: Yanlış işaretlenen şekil sayısı, 4: Toplam hata sayısı, 5: Tarama süresi

Tablo 4.7’de katılımcıların hastaneye yatış durumuna göre İT’den aldıkları puanların karşılaştırılması yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U Testi uygulanmıştır. Katılımcılar hastaneye yatış durumlarına göre iki gruba ayrılmışlardır. Bu gruplar sırasıyla hastanede en az 1 kez yatmış olan ve hiç hastanede yatmamış olanlar şeklindedir.

İTDH1 ortancası hastaneye yatanlarda 58.5 (36-60) iken yatmayanlarda 60 (54-60)’tır. İTDH2 ortanca değerleri hastaneye yatanlarda 1.5 (0-24) iken yatmayanlarda 0

(0-6)'dır. İTDH4 ortanca değerleri hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 1.5 (0-24) iken yatmayanlarda 0 (0-9)'dır. Hastanede yatış durumuna göre İTDH5 ortanca değerleri hastanede yatanlarda 194 (84-772), hastanede yatmayanlarda 111 (68-280)'dir. İTDH1, İTDH2, İTDH4, İTDH5 ortanca değerleri hastaneye yatış durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.001, 0.001, 0.001). Hastaneye yatış öyküsü olanlarda, hastane yatışı olmayanlara göre İTDH1 puanları anlamlı olarak daha düşük, İTDH2, İTDH4, İTDH5 değerleri ise anlamlı olarak daha yüksektir.

Hastanede yatış durumuna göre İTDŞ1 ortancası hastaneye yatanlarda 59 (53-60) iken yatmayanlarda 60 (54-60)'tır. İTDŞ2 ortanca değerleri hastaneye yatanlarda 1.5 (0-29) iken yatmayanlarda 0 (0-6)'dır. İTDŞ3 ortanca değerleri hastanede yatanlarda 0 (0-26) iken yatmayanlarda 0 (0-3)'dır. İTDŞ4 ortanca değerleri hastaneye yatanlarda 2.5 (0-55) iken yatmayanlarda 0 (0-6)'dır. İTDŞ5 ortanca değerleri ise hastaneye yatan katılımcılarda 166 (76-500) ve hastaneye yatmayan katılımcılarda 88 (50-287) olarak saptanmıştır. İTDŞ1, İTDŞ2, İTDŞ3, İTDŞ4, İTDŞ5'e ait ortanca değerlerinde hastanede yatış öyküsüne göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.001, 0.007, 0.001, 0.001). Hastane yatış öyküsü olanlarda, hastanede hiç yatmayanlara göre İTDŞ1 puanları anlamlı olarak daha düşük, İTDŞ2, İTDŞ3, İTDŞ4, İTDŞ5 değerleri ise anlamlı olarak daha yüksektir.

İTDZH1 ortanca değeri hastaneye yatanlarda 59 (39-60) iken yatmayanlarda 60 (57-60)'dır. İTDZH2 ortanca değerleri hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 1 (0-21) iken yatmayanlarda 0 (0-4)'dır. İTDZH4 ortanca değerleri hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 1 (0-21) iken yatmayanlarda 0 (0-8)'dir. İTDZH 5 ortanca değerleri ise hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 181.5 (103-623) iken yatmayanlarda 114 (54-272)'tür. Hastanede yatış durumuna göre İTDZH1, İTDZH2, İTDZH4, İTDZH5 ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu saptandı (sırasıyla p değerleri; 0.001, 0.001, 0.001, 0.001). Hastane yatış öyküsü olanlarda, hastanede hiç yatmayanlara göre İTDZH1 puanları anlamlı olarak daha düşük, İTDZH2, İTDZH4, İTDZH5 değerleri ise anlamlı olarak daha yüksektir.

İTDZŞ1 ortanca değerleri hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 60 (52-60) iken yatmayanlarda 60 (54-60)'tır. İTDZŞ2 ortanca değerleri hastanede

yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 0 (0-13) iken yatmayanlarda 0 (0-6)'dır. İTDZŞ4 ortanca değerleri hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 0 (0-18) iken yatmayanlarda 0 (0-10) olarak bulundu. İTDZŞ5 ortanca değerleri hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 151.5 (69-378) iken yatmayanlarda 82 (46-292) olarak saptanmıştır. İTDZŞ1, İTDZŞ2, İTDZŞ4, İTDZŞ5 ortanca değerlerinin hastanede yatış durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (sırasıyla p değerleri: 0.014, 0.013, 0.004, 0.001). Hastane yatış öyküsü olanlarda, hastanede hiç yatmayanlara göre İTDZŞ1 puanları anlamlı olarak daha düşük, İTDZŞ2, İTDZŞ4, İTDZŞ5 değerleri ise anlamlı olarak daha yüksektir.

İT1 ortancaları hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 233.5 (191-266) iken yatmayanlarda 240 (219-240) olarak bulundu. İT5 ortancaları hastanede yatış durumuna göre hastaneye yatanlarda 739.5 (378-2048) iken yatmayanlarda 389 (228-1131)'dur. İT1 ve İT5 ortanca değerleri hastanede yatış durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılığın anlamlı olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.001). Hastaneye yatış öyküsü bulunanlarda, hastanede hiç yatmayanlara göre İT1 anlamlı olarak düşük, İT5 ise anlamlı olarak daha yüksektir.

**Tablo 4.7:** Katılımcıların hastaneye yatış durumuna göre İşaretleme Testi’nden aldıkları puanların karşılaştırılması

|               | <b>Var</b><br><b>Median (min-max)</b> | <b>Yok</b><br><b>Median (min-max)</b> | <b>p*</b>    |
|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------|
| <b>İTDH1</b>  | 58.5 (36-60)                          | 60 (54-60)                            | <b>0.001</b> |
| <b>İTDH2</b>  | 1.5 (0-24)                            | 0 (0-6)                               | <b>0.001</b> |
| <b>İTDH3</b>  | 0 (0-1)                               | 0 (0-4)                               | 0.345        |
| <b>İTDH4</b>  | 1.5 (0-24)                            | 0 (0-9)                               | <b>0.001</b> |
| <b>İTDH5</b>  | 194 (84-772)                          | 111 (68-280)                          | <b>0.001</b> |
| <b>İTDŞ1</b>  | 59 (53-60)                            | 60 (54-60)                            | <b>0.001</b> |
| <b>İTDŞ2</b>  | 1.5 (0-29)                            | 0 (0-6)                               | <b>0.001</b> |
| <b>İTDŞ3</b>  | 0 (0-26)                              | 0 (0-3)                               | 0.007        |
| <b>İTDŞ4</b>  | 2.5 (0-55)                            | 0 (0-6)                               | <b>0.001</b> |
| <b>İTDŞ5</b>  | 166 (76-500)                          | 88 (50-287)                           | <b>0.001</b> |
| <b>İTDZH1</b> | 59 (39-60)                            | 60 (57-60)                            | <b>0.001</b> |
| <b>İTDZH2</b> | 1 (0-21)                              | 0 (0-4)                               | <b>0.001</b> |
| <b>İTDZH3</b> | 0 (0-2)                               | 0 (0-4)                               | 0.964        |
| <b>İTDZH4</b> | 1 (0-21)                              | 0 (0-8)                               | <b>0.001</b> |
| <b>İTDZH5</b> | 181.5 (103-623)                       | 114 (54-272)                          | <b>0.001</b> |
| <b>İTDZŞ1</b> | 60 (52-60)                            | 60 (54-60)                            | <b>0.014</b> |
| <b>İTDZŞ2</b> | 0 (0-13)                              | 0 (0-6)                               | <b>0.013</b> |
| <b>İTDZŞ3</b> | 0 (0-9)                               | 0 (0-5)                               | 0.134        |
| <b>İTDZŞ4</b> | 0 (0-18)                              | 0 (0-10)                              | <b>0.004</b> |
| <b>İTDZŞ5</b> | 151.5 (69-378)                        | 82 (46-292)                           | <b>0.001</b> |
| <b>İT1</b>    | 233.5 (191-266)                       | 240 (219-240)                         | <b>0.001</b> |
| <b>İT5</b>    | 739.5 (378-2048)                      | 389 (228-1131)                        | <b>0.001</b> |

\*: Mann Whitney U Testi min: minimum max: maksimum İTDH: İşaretleme Testi düzenli harf, İTDŞ: İşaretleme Testi düzenli şekil, İTDZH: İşaretleme Testi düzensiz harf, İTDZŞ: İşaretleme Testi düzensiz şekil, 1: İşaretlenen hedef sayısı, 2: Atlanan hedef sayısı, 3: Yanlış işaretlenen harf sayısı, 3: Yanlış işaretlenen şekil sayısı, 4: Toplam hata sayısı, 5: Tarama süresi

Katılımcıların cinsiyete göre PL hacimlerinin karşılaştırılmasına ait elde edilen veriler Tablo 4.8’de sunulmuştur. Sağ PL hacimlerinin ortanca (min-max) değerleri kadınlarda 43690 mm<sup>3</sup> (31976 mm<sup>3</sup> -141017 mm<sup>3</sup>) iken erkeklerde 49788 mm<sup>3</sup> (38667 mm<sup>3</sup>-136145 mm<sup>3</sup>)’tür. Sol PL hacimlerinin ortanca (min-max) değerleri kadınlarda 42287 mm<sup>3</sup> (34923 mm<sup>3</sup>-198175 mm<sup>3</sup>) iken erkeklerde 50185 mm<sup>3</sup> (37271 mm<sup>3</sup>-125123 mm<sup>3</sup>)’tür. Hem sağ hem de sol PL hacimlerinin cinsiyetler arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturduğu ve erkeklerde PL hacimlerinin daha fazla olduğu bulundu (sırasıyla p değerleri: 0.006, 0.002).

**Tablo 4.8:** Katılımcıların Cinsiyete göre PL hacimlerinin karşılaştırılması

|                | <b>Kadın Median (min-max)</b>                                          | <b>Erkek Median (min-max)</b>                                          | <b>p*</b>    |
|----------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Sağ PLH</b> | 43690 mm <sup>3</sup> (31976 mm <sup>3</sup> -141017 mm <sup>3</sup> ) | 49788 mm <sup>3</sup> (38667 mm <sup>3</sup> -136145 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.006</b> |
| <b>Sol PLH</b> | 42287 mm <sup>3</sup> (34923 mm <sup>3</sup> -198175 mm <sup>3</sup> ) | 50185 mm <sup>3</sup> (37271 mm <sup>3</sup> -125123 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.002</b> |

\*Mann-Whitney U testi min: minimum max: maksimum PLH: Pariyetal Lob Hacmi

Tablo 4.9’da katılımcılar hastalık sürelerine göre  $\leq 5$  yıl ve  $>5$  yıl şeklinde ikiye ayrılarak sağ ve sol PL hacimlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U Testi uygulanmıştır.

Sağ PL hacimlerinin ortanca (min-max) değerleri hastalık süresine göre sırasıyla; 49686 mm<sup>3</sup> (31976 mm<sup>3</sup>-141017 mm<sup>3</sup>), 43027 mm<sup>3</sup> (36193 mm<sup>3</sup>-65213 mm<sup>3</sup>)’tür. Sol PL hacimlerinin ortanca (min-max) değerleri hastalık süresine göre sırasıyla; 49451 mm<sup>3</sup> (35520 mm<sup>3</sup>-198175 mm<sup>3</sup>), 43246 mm<sup>3</sup> (34923 mm<sup>3</sup>-69755 mm<sup>3</sup>)’tür. Hastalık süresine göre hem sağ hem de sol PL hacimleri ortanca değerlerinin hastanede 5 yıldan daha fazla süre yatanlarda, 5 yıl veya daha az yatanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (sırasıyla p değerleri: 0.006, 0.005).

**Tablo 4.9:** Katılımcıların hastalık sürelerine göre PL hacimlerinin karşılaştırılması

|                | <b><math>\leq 5</math> yıl Median (min-max)</b>                        | <b><math>&gt;5</math> yıl Median (min-max)</b>                        | <b>p*</b>    |
|----------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Sağ PLH</b> | 49686 mm <sup>3</sup> (31976 mm <sup>3</sup> -141017 mm <sup>3</sup> ) | 43027 mm <sup>3</sup> (36193 mm <sup>3</sup> -65213 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.006</b> |
| <b>Sol PLH</b> | 49451 mm <sup>3</sup> (35520 mm <sup>3</sup> -198175 mm <sup>3</sup> ) | 43246 mm <sup>3</sup> (34923 mm <sup>3</sup> -69755 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.005</b> |

\*: Mann Whitney U testi min: minimum max: maksimum PLH: Pariyetal Lob Hacmi

Katılımcılar hastanede yatma durumlarına göre iki gruba ayrılmış ve gruplara göre PL hacimlerinin karşılaştırılmasına ait veriler Tablo 4.10'da sunulmuştur. Bu gruplar sırasıyla hastaneye hiç yatmamış ve en az bir defa yatmış olanlardır.

Sağ PL hacimlerinin ortalanca (min-max) değerleri hastane yatışı olmayanlarda; 57687 mm<sup>3</sup> (31976 mm<sup>3</sup>-141071 mm<sup>3</sup>), en az bir kez hastanede yatmış olanlarda; 44316.5 mm<sup>3</sup> (36193 mm<sup>3</sup>-77589 mm<sup>3</sup>)'tür.

Sol PL hacimlerinin ortalanca (min-max) değerleri hastane yatışı olmayanlarda; 52423 mm<sup>3</sup> (35520 mm<sup>3</sup>-198175 mm<sup>3</sup>), en az bir kez yatmış olanlarda 42624 mm<sup>3</sup> (34923 mm<sup>3</sup>-69755 mm<sup>3</sup>)'tür.

Ortanca değerlerine bakıldığında hastanede yatışı olanlarda, hastanede yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük sağ ve sol PL hacmi olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.001). İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U Testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.10:** Katılımcıların şimdiye kadar hastanede yatma durumlarına göre PL hacimlerinin karşılaştırılması

| Hastanede yatış<br>öyüsü | Yok Median (min-max)                                                   | Var Median (min-max)                                                    | p*    |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------|
| Sağ PLH                  | 57687 mm <sup>3</sup> (31976 mm <sup>3</sup> -141071 mm <sup>3</sup> ) | 44316.5 mm <sup>3</sup> (36193 mm <sup>3</sup> -77589 mm <sup>3</sup> ) | 0.001 |
| Sol PLH                  | 52423 mm <sup>3</sup> (35520 mm <sup>3</sup> -198175 mm <sup>3</sup> ) | 42624 mm <sup>3</sup> (34923 mm <sup>3</sup> -69755 mm <sup>3</sup> )   | 0.001 |

\*: Mann-Whitney U testi      min: minimum max: maksimum      PLH: Pariyetal Lob Hacmi

Tablo 4.11’de PL hacimleri, depresif atak öyküsüne göre karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U Testi uygulanmıştır.

Sağ PL hacimlerinin ortalanca (min-max) değerleri hiç atak geçirmeyenlerde; 50274 mm<sup>3</sup> (31976 mm<sup>3</sup>-141017 mm<sup>3</sup>) iken en az bir defa atak geçirenlerde; 44391 mm<sup>3</sup> (36193 mm<sup>3</sup>-58555 mm<sup>3</sup>)’tür.

Katılımcıların sol PL hacimlerinin ortalanca (min-max) değerleri hiç atak geçirmeyenlerde; 50150 mm<sup>3</sup> (35520 mm<sup>3</sup>-198175 mm<sup>3</sup>) iken en az bir defa atak geçirenlerde; 42157 mm<sup>3</sup> (34923 mm<sup>3</sup>-69755 mm<sup>3</sup>)’tür.

Sağ ve sol PL hacimlerinin ortalanca değerleri depresif atak geçirme öyküsüne göre karşılaştırıldığında en az 1 kez depresif atak geçirmiş olan hastaların ortalanca değerlerinin, hiç depresif atak geçirmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla p değerleri: 0.016, 0.001).

**Tablo 4.11:** PL hacimleri ile depresif atak geçirme durumlarının karşılaştırılması

| <b>Depresif Epizod Öyküsü</b> | <b>Yok Median (min-max)</b>                                            | <b>Var Median (min-max)</b>                                           | <b>p*</b>    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Sağ PLH</b>                | 50274 mm <sup>3</sup> (31976 mm <sup>3</sup> -141017 mm <sup>3</sup> ) | 44391 mm <sup>3</sup> (36193 mm <sup>3</sup> -58555 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.016</b> |
| <b>Sol PLH</b>                | 50150 mm <sup>3</sup> (35520 mm <sup>3</sup> -198175 mm <sup>3</sup> ) | 42157 mm <sup>3</sup> (34923 mm <sup>3</sup> -69755 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.001</b> |

\*: Mann-Whitney U testi      min: minimum max: maksimum      PLH: Pariyetal Lob Hacmi

Tablo 4.12’de geçirilmiş manik epizod sayısına göre PL hacimlerinin karşılaştırılmasına ait veriler sunulmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı belirlemek için Mann Whitney-U Testi uygulanmıştır.

Sağ PL hacimlerinin ortalanca (min-max) değerleri hiç manik atak geçirmeyenlerde 50274 mm<sup>3</sup> (31976 mm<sup>3</sup>-141017 mm<sup>3</sup>) iken en az bir defa atak geçirenlerde 43391 mm<sup>3</sup> (36193 mm<sup>3</sup>-58555 mm<sup>3</sup>)’tür.

Katılımcıların sol PL hacimlerinin ortalanca (min-max) değerleri hiç atak geçirmeyenlerde 50150 mm<sup>3</sup> (35520 mm<sup>3</sup>-198175 mm<sup>3</sup>) iken en az bir defa atak geçirenlerde 42157 mm<sup>3</sup> (34923 mm<sup>3</sup>-69755 mm<sup>3</sup>)’tür.

Sağ ve sol PL hacimlerinin ortalanca değerleri manik atak geçirme öyküsüne göre karşılaştırıldığında en az 1 kez manik atak geçirmiş olan hastaların ortalanca değerlerinin, hiç depresif atak geçirmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edildi (sırasıyla p değeri: 0.004, 0.003).

**Tablo 4.12:** PL hacimleri ile manik atak geçirme durumlarının karşılaştırılması

| <b>Manik Epizod<br/>Öyküsü</b> | <b>Yok Median (min-max)</b>                                                | <b>Var Median (min-max)</b>                                               | <b>p*</b>    |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Sağ PLH</b>                 | 50274 mm <sup>3</sup> (31976 mm <sup>3</sup> -<br>141017 mm <sup>3</sup> ) | 43391 mm <sup>3</sup> (36193 mm <sup>3</sup> -<br>58555 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.004</b> |
| <b>Sol PLH</b>                 | 50150 mm <sup>3</sup> (35520 mm <sup>3</sup> -<br>198175 mm <sup>3</sup> ) | 42157 mm <sup>3</sup> (34923 mm <sup>3</sup> -<br>69755 mm <sup>3</sup> ) | <b>0.003</b> |

\*: Mann-Whitney U testi      min: minimum max: maksimum      PLH: Pariyetal Lob Hacmi

Katılımcıların sağ PL hacimleri ile İT’den aldıkları puanlar arasındaki Spearman Korelasyon Testi verileri Tablo 4.13’de yer almaktadır. Katılımcıların sağ PL hacimleri ile İTDH5, İTDŞ5, İTDZH5, İTDZŞ5 ve İT5 arasında ters yönde, zayıf anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Sırasıyla p değerleri: 0.010, 0.025, 0.008, 0.030, 0.008).

**Tablo 4.13:** Katılımcıların sağ PL hacimleri ile İşaretleme Testi puanlarının arasındaki ilişki

| İlişki |               |              |
|--------|---------------|--------------|
|        | r             | p*           |
| İTDH1  | 0.150         | 0.240        |
| İTDH2  | -0.140        | 0.274        |
| İTDH3  | -0.152        | 0.234        |
| İTDH4  | -0.141        | 0.271        |
| İTDH5  | <b>-0.323</b> | <b>0.010</b> |
| İTDŞ1  | 0.053         | 0.678        |
| İTDŞ2  | -0.125        | 0.327        |
| İTDŞ3  | -0.191        | 0.133        |
| İTDŞ4  | -0.189        | 0.139        |
| İTDŞ5  | <b>-0.283</b> | <b>0.025</b> |
| İTDZH1 | 0.154         | 0.229        |
| İTDZH2 | -0.131        | 0.305        |
| İTDZH3 | -0.062        | 0.631        |
| İTDZH4 | -0.131        | 0.307        |
| İTDZH5 | <b>-0.331</b> | <b>0.008</b> |
| İTDZŞ1 | -0.143        | 0.264        |
| İTDZŞ2 | 0.041         | 0.750        |
| İTDZŞ3 | -0.143        | 0.263        |
| İTDZŞ4 | -0.027        | 0.833        |
| İTDZŞ5 | <b>-0.274</b> | <b>0.030</b> |
| İT1    | 0.177         | 0.166        |
| İT5    | <b>-0.329</b> | <b>0.008</b> |

Spearman Korelasyon Testi, r: Korelasyon katsayısı İTDH: İşaretleme Testi düzenli harf, İTDŞ: İşaretleme Testi düzenli şekil, İTDZH: İşaretleme Testi düzensiz harf, İTDZŞ: İşaretleme Testi düzensiz şekil, 1: İşaretlenen hedef sayısı, 2: Atlanan hedef sayısı, 3: Yanlış işaretlenen harf sayısı, 3: Yanlış işaretlenen şekil sayısı, 4: Toplam hata sayısı, 5: Tarama süresi

Katılımcıların sol PL hacmi ile İT'den aldıkları puanlar arasında yapılan Spearman Korelasyon Testi verileri Tablo 4.14'de yer almaktadır. Katılımcıların sol PL hacmi ile İTDH1 arasında aynı yönde, zayıf anlamlı bir ilişki bulundu (p değeri: 0.012). Katılımcıların sol PL hacmi ile İTDH2 ve İTDH4 arasında ters yönde, zayıf anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (sırasıyla p değeri: 0.009, 0.007). Sol PL hacmi ile İTDH5 arasında zıt yönde, orta kuvvetli anlamlı bir ilişki saptandı (p değeri: 0.001). Sol PL hacmi ile İTDŞ2, İTDŞ3, İTDŞ4 arasında zıt yönde, zayıf anlamlı bir ilişki bulundu

(sırasıyla p değerleri; 0.013, 0.006, 0.003). Sol PL hacmi ile İTDŞ5 arasında zıt yönde, orta kuvvetli anlamlı bir ilişki tespit edildi (p değeri; 0.001). Sol PL hacmi ile İTDZH2, İTDZH3, İTDZH4 arasında zıt yönde, zayıf anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla p değerleri; 0.046, 0.016, 0.039). Katılımcıların Sol PL hacmi ile İTDZH5 arasında zıt yönde, orta kuvvetli anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p değeri; 0.001). Sol PL hacmi ile İTDZŞ5 arasında zıt yönde, zayıf anlamlı bir ilişki tespit edildi (p değeri; 0.001). Sol PL hacmi ile İT1 toplam işaretlenen hedef sayısı arasında aynı yönde, zayıf anlamlı, İT5 ile de zıt yönde, orta kuvvetli anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (sırasıyla p değeri; 0.020, 0.001).

**Tablo 4.14:** Katılımcıların sol PL hacimleri ile İşaretleme Testi Puanlarının arasındaki ilişki

|               | <b>r</b>      | <b>p*</b>    |
|---------------|---------------|--------------|
| <b>İTDH1</b>  | <b>0.314</b>  | <b>0.012</b> |
| <b>İTDH2</b>  | <b>-0.329</b> | <b>0.009</b> |
| <b>İTDH3</b>  | -0.229        | 0.071        |
| <b>İTDH4</b>  | <b>-0.335</b> | <b>0.007</b> |
| <b>İTDH5</b>  | <b>-0.510</b> | <b>0.001</b> |
| <b>İTDŞ1</b>  | 0.198         | 0.120        |
| <b>İTDŞ2</b>  | <b>-0.311</b> | <b>0.013</b> |
| <b>İTDŞ3</b>  | <b>-0.341</b> | <b>0.006</b> |
| <b>İTDŞ4</b>  | <b>-0.371</b> | <b>0.003</b> |
| <b>İTDŞ5</b>  | <b>-0.506</b> | <b>0.001</b> |
| <b>İTDZH1</b> | 0.203         | 0.110        |
| <b>İTDZH2</b> | <b>-0.252</b> | <b>0.046</b> |
| <b>İTDZH3</b> | <b>-0.304</b> | <b>0.016</b> |
| <b>İTDZH4</b> | <b>-0.261</b> | <b>0.039</b> |
| <b>İTDZH5</b> | <b>-0.536</b> | <b>0.001</b> |
| <b>İTDZŞ1</b> | -0.026        | 0.839        |
| <b>İTDZŞ2</b> | -0.066        | 0.606        |
| <b>İTDZŞ3</b> | -0.232        | 0.068        |
| <b>İTDZŞ4</b> | -0.124        | 0.332        |
| <b>İTDZŞ5</b> | <b>-0.414</b> | <b>0.001</b> |
| <b>İT1</b>    | <b>0.291</b>  | <b>0.020</b> |
| <b>İT5</b>    | <b>-0.532</b> | <b>0.001</b> |

Spearman Korelasyon Testi, r: Korelasyon Katsayısı İTDH: İşaretleme Testi düzenli harf, İTDŞ: İşaretleme Testi düzenli şekil, İTDZH: İşaretleme Testi düzensiz harf, İTDZŞ: İşaretleme Testi düzensiz şekil, İH: İşaretlenen hedef sayısı, AH: Atlanan hedef sayısı, YH: Yanlış işaretlenen harf sayısı, YŞ: Yanlış işaretlenen şekil sayısı, TH: Toplam hata sayısı, TS: Tarama süresi

Katılımcıların PL hacimleri ile yaş ve hastalık özelliklerine ait Spearman Korelasyon Testi verileri Tablo 4.15’de yer almaktadır. Sağ PL hacmi ile hastalık süreleri arasında ters yönlü zayıf ve anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (p değeri: 0.026).

**Tablo 4.15:** Katılımcıların PL hacimleri ile yaş ve hastalık özellikleri arasındaki ilişki

| İlişki                 |         | r             | p*           |
|------------------------|---------|---------------|--------------|
| Yaş                    | Sağ PLH | -0.130        | 0.411        |
|                        | Sol PLH | -0.086        | 0.589        |
| Hastalık Süresi        | Sağ PLH | <b>-0.343</b> | <b>0.026</b> |
|                        | Sol PLH | -0.248        | 0.113        |
| Depresif Epizod Sayısı | Sağ PLH | -0.086        | 0.590        |
|                        | Sol PLH | -0.238        | 0.129        |
| Manik Epizod Sayısı    | Sağ PLH | -0.277        | 0.076        |
|                        | Sol PLH | -0.136        | 0.391        |

Spearman Korelasyon Testi, r: Korelasyon Katsayısı PLH: Pariyetal Lob Hacmi

## 5. TARTIŞMA

BB ve MDB tanılı hastaların remisyon döneminde PL hacimlerinin Bulut Tabanlı Beyin Manyetik Rezonans Görüntü Segmentasyonu - Parsellasyon Sistemi (MRICloud) ile, PL işlevlerinin ise nöropsikolojik bir testle (İT) değerlendirildiği bu çalışmada en önemli bulgu, her iki hemisferde PL hacim ölçümünde, BB ve MDB tanılı hastalar arasında anlamlı farklılık bulunmazken, her iki hasta grubunda da hem sağ hem sol PL hacimlerinin kontrol grubundan daha düşük olduğunun saptanmış olmasıdır.

BB ve MDB’de daha önce yapılmış otuz yıllık nörogörüntüleme çalışmaları, BB’nin beyindeki morfolojik anormalliklerle ilişkili olduğunu göstermiştir. BB’li hastalarda 2018’e kadar yapılan tüm beyin MRI çalışmalarının metaanalizinde çalışmaların birçoğu özellikle frontal lobda gri madde volümünde azalma tespit etmiştir (130, 131, 132, 133, 134, 135). Temporal lobda, pariyetal lobda, cingulat gyrusta ve parahippocampal gyrusta da azalmış gri cevher hacimleri saptayan birçok çalışma vardır (88, 136, 137). Bununla birlikte frontal lobda, temporal lobda, cingulat gyrus ve putamende dağınık şekilde artmış gri cevher hacimleri tespit eden de birçok çalışma vardır (140, 141, 142, 143). Ayrıca fark bulamayan birkaç çalışma da dikkati çekmektedir (14, 138, 139). MDB’li hastalarda yapılmış MRI çalışmalarında ise prefrontal cortex, anterior cingulate cortex, hippocampus ve amigdala gibi birçok beyin bölgesinde gri madde volümünde değişiklikler saptanmıştır (125). Özetle araştırmaların çoğu BB’li hastalarda yapılmış olup sonuçlar arasında çelişkiler olduğu dikkat çekmektedir.

MDB veya BB’de PL hacmi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmış olsa da, şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bu hastalıklarda PL hacminde azalma olduğu söylenmektedir. Rimol ve ark.nın (2010) yürüttüğü bir çalışmada manik veya depresif dönem ayrımı yapılmaksızın BB-1 hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük temporoparietal lob hacmi olduğu gösterilmiştir (61). Doris ve ark. (2003) yaptığı bir çalışmada prodromal belirtilerin yüksek düzeyde olduğu kötü gidişli BB hastalarında kontrol grubuna göre PL’de gri madde dansitesinin kontrollerden daha düşük olduğu bildirilmiştir (60). Bruder ve ark. (1981), BB’li hastalarda prefrontal ve pariyetal gri

madde volümünde azalma olduğunu tespit etmişlerdir (21). MDB'li hastalarda yapılan bir MRI çalışmasında PL'de düşük gri madde hacmi saptanmıştır (22).

Ayrıca BB ve MDB hastalarında yapılan bir birkaç fMRI çalışması ile PL fonksiyonlarında da azalma olduğu gösterilmiştir. Bir fMRI çalışmasında özellikle MDB hastalarında PL'de azalmış fonksiyon dikkati çekmiştir (58). Başka bir fMRI çalışmasında da benzer şekilde BB'li hastaların depresif atak anındaki PL fonksiyonu ile MDB'li hastaların depresif atak anındaki PL fonksiyonu karşılaştırılmış ve unipolar depresyonda bipolar depresyona oranla özellikle sağ inferior PL'de fonksiyonel aktivitede azalma gözlenmiştir (59).

İşleyen bellek performansı, yapısal bütünlük ve işlevsellik arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada ise prefrontal ve PL gri cevher hacmi, yüzey alanı ve kortikal kalınlık ölçülmüş olup, kontrol grubunda, BB tanılı hastalara göre daha kalın prefrontal ve PL hacmi bulunmuştur (6). Bu çalışmada ayrıca fMRI çalışması yapılmış olup, BB tanılı hastalarda hem görsel-uzamsal çalışma belleği görevinde kontrollere kıyasla daha zayıf doğruluk hem de çalışma belleği ile ilişkili alanlarda, yani prefrontal ve parietal alanlarda daha ince korteksler gözlenmiştir. Bu, BB'de beyin ve davranış arasındaki ilişkiyi de göstermesi açısından önemlidir (6).

Çalışmamız PL hacimlerini MDB ve BB'de hem birbiri arasında hem de aynı anda kontrol grubuyla kıyaslayan ilk çalışmadır. Ayrıca BB ve MDB'de PL'nin hacimsel değerlendirmesinin aynı anda işlevsel değerlendirme ile birlikte yapıldığı ilk çalışma olması bakımından da önemlidir.

Çalışmamızda BB ve MDB'de kontrol grubuna göre her iki hemisferde daha düşük PL hacmi saptanmış olması literatürde yer alan çalışma sonuçları ile örtüşmektedir. Bununla birlikte çalışmamız, hastaların sadece depresif veya manik dönemde değil belirtilerde düzelmenin gözlemlendiği remisyon döneminde de PL hacimlerinin etkilendiğini göstermesi açısından önem arz etmektedir.

Çalışmamızda kullandığımız Bulut Tabanlı Beyin Manyetik Rezonans Görüntü Segmentasyonu - Parsellasyon Sistemi (MRICloud), otomatik bir yöntemle ölçüm yapmakta olup daha önceki MRI değerlendirme yöntemlerinden farklı ve birçok açıdan (pratiklik, zaman verimliliği vb.) daha avantajlı bir tekniktir (127). 2006 yılında Johns Hopkins Üniversitesinde geliştirilmiş olan bu sistem 2014 yılı sonlarında MRICloud

servisinin oluşturulmasıyla kullanıma girmiştir. Bu yöntem sayesinde çok kısa sürelerde çok büyük veriler işlenebilmekte ve daha farklı hesaplamalar yapılabilmektedir (128, 129). Bildiğimiz kadarıyla literatürde PL hacim ölçümünün bu yöntemle yapıldığı başka bir çalışma daha bulunmadığından çalışmamız, diğer görüntüleme yöntemlerinden daha gelişmiş olan bu yöntemle yapılmış olması bakımından da önemlidir.

Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu ise gruplar arasındaki İT performanslarının kıyaslanması ile elde edilen sonuçlarla ilgilidir.

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, BB'li ve MDB'li katılımcılar, sağlıklı kontrollere kıyasla İT'nin ölçtüğü kabul edilen dikkat, görsel-uzaysal tarama gibi birçok bilişsel işlevde düşük performans sergilemiştir. BB ve MDB'li hastalar kendi aralarında kıyaslandığında ise İT performanslarında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Düzenli harfler alt testinde BB'li hastalarda motor, duyusal ve güdüsel bileşen açısından, MDB'li hastalarda ise güdüsel bileşen açısından kontrol grubuna göre daha kötü performans tespit edilmiştir. Düzenli şekiller alt testinde BB tanılı hastalarda her üç bileşende, MDB tanılı hastalarda ise duyusal ve güdüsel bileşende kontrol grubundan daha kötü performans olduğu gözlenmiştir. Düzensiz harfler alt testinde BB tanılı hastalarda her üç bileşende, MDB tanılı hastalarda ise güdüsel bileşende kontrol grubuna kıyasla daha kötü performans saptanmıştır. Düzensiz şekiller alt testinde BB tanılı hastalarda her üç bileşende, MDB tanılı hastalarda ise güdüsel bileşende kontrol grubuna kıyasla daha kötü performans saptanmıştır. İT toplam işaretlenen hedef sayısı ve tarama süresini gösteren testlerde ise BB tanılı hastalarda hem motor hem güdüsel bileşende, MDB tanılı hastalarda ise güdüsel bileşende kontrol grubuna göre daha kötü performans tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre mekandaki olayların duygusal değeri ile bağlantılı olan güdüsel bileşen, hem BB hem de MDB'li hasta grubunda kontrol grubuna göre daha kötüdür. Güdüsel bileşene ek olarak algılama, mekan tarama-arama ve yönlenim ile bağlantılı olduğu bilinen duyusal bileşen ve uyarıcıların taranması ve bulunmasıyla bağlantılı olan motor bileşen de BB tanılı hastalarda kontrol grubuna göre daha kötüdür. MDB'de İT performansının değerlendirildiği önceki çalışmalarda MDB semptomatolojisinden beklenen şekilde İT de güdüsel bileşende kontrol grubuna göre tüm alt testlerde daha kötü performans saptanmıştır (93).

Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da MDB de tüm alt testlerde güdüsel bileşende kötü performans saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda MDB'de sadece

güdüsel bileşende değil, düzenli şekil alt testinde duyusal bileşende de bozulma olduğu saptanmıştır.

BB’de İT performansının değerlendirildiği bir çalışmada düzensiz şekiller alt testinde manik dönemde daha kötü performans saptanmıştır (94). İT’nin kullanıldığı başka bir çalışmada, atakta veya remisyonda olduğuna bakılmaksızın BB tanılı hastalarda hafif düşük performans bildirilmiştir (95). Çalışmamızda da BB tanılı hastalarda tüm alt testlerde her üç bileşende de, İT toplam test performansında ise motor ve güdüsel bileşende kötü performans saptanmış olup elde edilen sonuçlar literatürle uyumludur.

Ayrıca çalışmamızda sağ PL hacminin İT nin tüm alt ölçeklerinde güdüsel bileşenle ters yönde zayıf anlamlı ilişkisi bulunmuştur. Buna göre sağ PL hacmi azaldıkça mekandaki olayların duygusal değeri ile ilintili olan güdü bileşeninde az da olsa bir kötüleşme olabileceği söylenebilir. Sol PL hacmi ve İT arasındaki ilişki incelendiğinde ise güdü bileşeninde İT’nin tüm alt testlerinde ters yönde anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( düzenli şekil alt testinde zayıf, diğer tüm alt testlerde orta düzeyde). Düzenli harf alt testi ve İT toplam testinde motor bileşende, düzensiz şekil haricindeki diğer tüm alt testlerde ise duyusal bileşende sol PL hacmi ile ters yönde zayıf anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir. Buna göre sol PL hacmi azaldıkça motor, duyusal ve güdüsel bileşenlerde az da olsa bozulma olabileceği çıkarımında bulunulabilir.

Hasta gruplarında tespit ettiğimiz İT test performans düşüklüğü ve bu durumun PL hacimleri ile ilişkisi göz önüne alındığında çalışmamız, hastaların remisyon döneminde dahi bilişsel fonksiyonlarında bozulma olabileceğini göstermesi açısından önem arz etmektedir. Bununla birlikte ileride bu bulguları destekleyecek ve yordayıcılarının araştırılacağı daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre PL hacimleri ve İT performanslarının karşılaştırılması da yapılmıştır. Cinsiyete göre PL hacimlerine bakıldığında hem sağ hem de sol hemisferde erkeklere göre kadınlarda PL hacimlerinin daha düşük olduğu görüldü. Önceki çalışmalarda birçok beyin bölgesi hacminin erkeklere kıyasla kadınlarda daha düşük olduğu bilinmektedir (96, 97, 98, 99). Bu bulgumuz da literatürle uyumludur. Cinsiyete göre İT performansına bakıldığında ise

düzenli ve düzensiz şekil alt testlerinde duyuşal bileşenin kadınlarda daha kötü olduğu bulundu. Literatürde PL fonksiyonlarının cinsiyetle ilişkisini araştıran bir çalışmada, PL işlevlerini değerdendiren bir testte erkeklerin kadınlara göre daha başarılı olduğu gösterilmiş olduğundan bu bulgumuz da literatürle uyumludur (100). Sonuç olarak BB ve MDB’de kadın cinsiyette erkeklere oranla PL’de hem hacimsel hem de işlevsel açıdan daha fazla bozulma gözlenmiştir. Bulgularımız literatürdeki önceki çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte bu farklılığa sebebiyet verebilecek mekanizmaların aydınlatılmasına veya bu farklılığın hastalığın prognozu açısından ne derece önem teşkil ettiğinin tespit edilmesine yönelik çalışmalar yapılabilir.

Hastalık süresine göre PL hacmine bakıldığında hastalık süresi 5 yıldan fazla olan hastalarda, hastalık süresi 5 yıl ve/veya daha az olan hastalara göre her iki hemisferde de hacim daha düşük bulunmuştur. Ayrıca sağ PL hacmi ile hastalık süresi arasında ters yönde zayıf anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Buna göre hastalık süresi arttıkça sağ PL hacminde azalma olabileceği söylenebilir. Önceki çalışmalarda hastalık süresi ile PL hacim değışikliklerine bakıldığında MDB’de hastalık başlangıç yaşı ne kadar düşükse kortikal kalınlığın o kadar azalmış olduğu gösterilmiştir (101). BB’de hastalık süresinin PL hacim değışikliği ile ilişkisini inceleyen bir çalışma bulunmamakla birlikte, hastalık süresinin uzunluğunun BB’de bilişsel işlevlerde bozukluklara sebep olduğu gösterilmiştir (102, 103, 104, 105, 106, 107). Hastalık süresi 5 yıldan fazla olan hastalarda, hastalık süresi 5 yıl ve/veya daha az olan hastalara göre İT düzenli harf alt testinde her üç bileşende de daha kötü performans saptanmıştır. Düzenli şekil alt testinde ise 5 yıldan fazla hastalık süresi olan hastalarda, güdüşel ve duyuşal bileşenlerde kötü performans saptanmıştır. Düzensiz harf ve düzensiz şekil alt testlerinde ise güdüşel bileşende bozulma dikkati çekmektedir. İT toplam alt testinde ise hem motor hem de güdüşel bileşende performansın düşük olduğu bulunmuştur. BB li hastalarda hastalık süresi ile İT ilişkisine dair yapılan bir çalışmada düzenli harfler alt testinde hastalık süresi ve hastaneye yatış sayısı arttıkça hata yüzdesinde artma gösterilmiştir (108). Bildiğimiz kadarıyla şimdiye kadar MDB hastalarının hastalık süresinin İT üzerine etkisi ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. MDB ve BB de prognozu belirleyen faktörler üzerine yapılan daha önceki çalışmalarda erken başlangıcın kötü gidişle ilişkisi gösterilmiştir (38). Hastalık süresi fazla olan bireylerde hacimsel ve işlevsel kötüleşme olması hastalık yaşının erken başlamasının kötü prognozla ilişkili olduğunu gösterebilir. Nitekim bu bulgumuz da mevcut literatür bulgusuyla uyumludur.

Hastanede yatış durumuna göre PL hacmi değerlendirildiğinde hastanede en az bir kez yatmış olan hastalarda, hiç hastanede yatmamış hastalara göre her iki hemisferde de düşük hacim tespit edilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla şimdiye kadar BB ve MDB tanılı hastalarda hastaneye yatış durumuna göre PL hacmi değerlendirilmemiştir. Hastaneye yatış durumuna göre İT ilişkisi incelendiğinde ise en az bir kez hastanede yatmış olan hastalarda, hiç hastanede yatmayan hastalara göre İT'nin tüm alt testlerinde motor, duyuşal ve güdüşel bileşenlerde daha kötü performans saptanmıştır. İT toplam alt testinde de hem motor hem de güdüşel bileşende kötü performans saptanmıştır. Hastanede kalış süresi ile nöropsikolojik defisitlerin şiddeti arasında ilişkiler daha önce yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir (109, 110). BB li hastalarda yapılan bir çalışmada düzenli harfler alt testinde hastaneye yatış sayısı arttıkça hata yüzdesinde artma gösterilmiştir (108). Dolayısıyla elde ettiğimiz bu bulgu da literatürle uyumludur. Bildiğimiz kadarıyla şimdiye kadar MDB hastalarının yatış sayısının İT üzerine etkisi ile ilgili de bir çalışma yapılmamıştır. MDB ve BB de prognozu belirleyen faktörler üzerine yapılan daha önceki çalışmalarda hastanede kalış süresinin uzunluğunun ve ağır geçirilen atağın da kötü gidişle ilişkisi gösterilmiştir (38). Çalışmamızda hasta grupları ayrı ayrı değerlendirilmemiş olsa da, bir kez bile hastanede yatmış olmanın PL hacminde ve işlevinde bozukluğa neden olduğu saptanmıştır. Buradan hareketle hastanın hastaneye yatacak duruma gelmesi yani başka bir deyişle atağın ağırlığının ve uzun süre hastanede yatmasının gerekmesinin PL fonksiyonlarını da bozduğu sonucu çıkarılabilir. Yatış gerekliliğinin hastalık dönemlerinin şiddeti ile ilişkili olduğu düşünöldüğünde, bu durumun muhtemelen kötü prognoz ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Hastaların manik ve depresif atak geçirme durumlarına göre PL hacimleri değerlendirildiğinde, en az bir kez atak geçirenlerde her iki hemisferde de PL hacminin düşük olduğu görölmüştür. BB ve MDB'de hem manik dönem hem de depresif dönem sayısı ile bilişsel işlev bozukluğu arasında ilişki vardır. Bilişsel işlev bozukluklarının şiddeti BB'de MDB'ye göre daha fazladır. Yürütücü işlevler, sözel ve çalışan bellek, psikomotor hız gibi PL işlevlerinde manik ve depresif dönem sayısı arasında ilişki olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiş olsa da literatürde doğrudan PL hacmi ve atak sayısı arasında yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır (102, 103, 104, 105, 111, 112, 113, 114). BB ve MDB hastalarında PL hacmi ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi araştıran çok az sayıda çalışma yapılmıştır.

BB ve MDB tanılı hastaların remisyon döneminde hem PL hacminde hem de İT test performanslarında azalmanın saptandığı göz önüne alındığında, bu çalışma BB ve MDB li hastaların semptomatolojisinde önemli bir yere sahip olduğu düşünülen PL işlevlerinin, hem MRI çalışması hem de nöropsikolojik bir testle aynı anda değerlendirildiği ilk çalışma olması bakımından önemlidir. Daha önce PL hacimlerini ve işlevlerini MDB ve BB’de hem birbiri arasında hem de aynı anda kontrol grubuyla kıyaslayan bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız her iki hastalığı kontrol grubuyla ve birbiri arasında PL hacmi açısından aynı anda kıyaslamakla kalmayıp, elde edilen hacimsel verileri işlevsel açıdan da doğrulamıştır. Bu sonuçlardan hareketle BB ve MDB’de görülen hacimsel azalmanın aynı zamanda fonksiyonlarda da bozukluğa sebep olduğu yorumu yapılabilir. Hacimsel ve işlevsel bozukluk saptanan her iki hasta grubunun da remisyonda olmasına rağmen bu bulguların elde edilmiş olması, hasta remisyona girse bile bu hacimsel azalma ve fonksiyon bozukluğunun devam ettiğini ve belki de kalıcı olduğunu göstermektedir. Bu durumun geri dönüşümsüz olup olmadığını belirlemek için daha uzun soluklu MRI ve fMRI çalışmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmamızın örnekleminde grupların yaş ve cinsiyet, eğitim düzeyi açısından eşleştirilmiş olması da bulgularımızı değerli kılmaktadır. Yaptığımız bu çalışma literatürde bulunmayan PL hacmi ile hastalık süresi, hastanede yatmış olma, depresif ve manik atak sayısı ilişkisi gibi pek çok alana ışık tutmuş olması bakımından da önem arz etmektedir.

Bu sonuçlardan hareketle hastalığın süresi arttıkça, hastanede yatış arttıkça, manik ve depresif atak sayısı arttıkça hem hacimsel hem de işlevsel olarak PL’nin etkilendiği görülmüştür. PL nin duyu ve motor bütünlüğün sağlanmasında, selektif dikkat ve çalışma belleğinde, görsel ve uzaysal yönelimdeki sayısız görevleri göz önüne alındığında bu hastalarda konuşma bozuklukları, okuma yazmada güçlükler, yer-yön bulmada bozukluklar kaçınılmaz olacaktır. Bu nedenle çalışmamızda hastaların erken tanı ve tedavisi, tedavinin doğru yapılması, mümkün olduğunca hastaneye yatış ve atak sayısının azaltılmasına yönelik müdahalelerin yapılmasının gerekliliğini vurgulamaktayız.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda nöroanatomik değişikliklerin ilaç kullanımı ile ilişkisine de değinilmiştir. Bu çalışmalarda çoklu ilaç kullanımı olan hastalarda azalmış gri cevher hacmi arasında ilişki bulunmuştur (115). Özellikle lityumun

nöroprotektif etkisine dem vuracak şekilde lityum almayan hastalarda alanlarla kıyaslandığında total beyin hacminde, talamusta, putamen, pallidum, hippocampus ve nucleus accumbens hacminde azalma tespit edilmiştir (116, 117, 118, 119, 120). Ancak çalışmamızın örneklem grubu küçük olduğu için kullanılan ilaçların değerlendirdiğimiz parametreler üzerine olan etkisini dışlayamamış olmamız araştırmamızın kısıtlı yönlerindendir.

Daha önce yapılmış bazı nörogörüntüleme çalışmalarda korteks hacmi ölçülürken gri cevher ve beyaz cevher hacimleri ayrı ayrı ölçülmüş olup birçok çalışmada hacimsel farklılıklar özellikle gri cevher hacmindeki azalmaya bağlanmıştır (22, 56, 87, 88, 121, 122, 123, 124). Araştırmamızda bu ayrımı yapmaksızın hacim ölçümü yapmış olmamız da başka bir kısıtlılığımızdır. İlerleyen dönemlerde yapılacak olan çalışmaların bu hastalarda daha geniş bir örneklemde ve ilaç etkisinin de değerlendirilerek yapılmasını önermekteyiz. PL, henüz bu hastalıklarda ve diğer psikiyatrik hastalıklarda yeterince araştırılmamış bir beyin bölgesi olduğundan, bu konuda yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız, BB ve MDB'li hastalarda, duygudurum epizodu sonrası hastalık belirtileri düzelmiş olsa bile, sağlıklı kontrollere göre hem daha düşük PL hacmi hem de daha kötü PL işlevi olduğunu göstermiştir. Araştırmamızın sonuçları, BB ve MDB patofizyolojisini anlama ve bu hastalıklara ait nöroanatomik ve işlevsel belirteçlerin geliştirilmesinde PL'nin önemini vurgulamaktadır. PL hacmini ve fonksiyonlarını etkilemesi bakımından hastalık süresi, hastanede yatış, atak sıklığı gibi durumları olabildiğince azaltmak ve bu hastalıklarda erken teşhis ve doğru tedavi uygulamak da önemlidir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Öztürk M.O., Uluşahin N.A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 14. Basım, Ankara, Nobel Tıp Kitapevi, 2016: 1,337-427.)
2. Isik, E., U. Isik and YIT. “Çocuk, Ergen, Eriskin ve Yaslılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar.” Rotatip Kitapevi; 2013
3. Organization, W. H. O. (2011). World report on disability 2011. World Health Organization, 377(9782), 1–350.
4. Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., ... Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 241–251. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.12>
5. Soraggi-Frez, C., Santos, F.H., Albuquerque, P.B., Malloy-Diniz, L.F., 2017. Disentangling working memory functioning in mood states of bipolar disorder: a systematic review. *Front. Psychol.* 8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00574>.
6. Cho, I., & Goghari, V. M. (2020). The relationship between maintenance and manipulation components of working memory and prefrontal and parietal brain regions in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 264, 519–526. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.085>
7. Dell’Osso, B., Cinnante, C., Di Giorgio, A., Cremaschi, L., Palazzo, M.C., Cristoffanini, M., Fazio, L., Dobrea, C., Avignone, S., Triulzi, F., Bertolino, A., Altamura, A.C., 2015. Altered prefrontal cortex activity during working memory task in bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging study in euthymic bipolar I and II patients. *J. Affect. Disord.* 184, 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.026>.
8. Robinson, L.J., Thompson, J.M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A.H., Ferrier, I.N., Moore, P.B., 2006. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord.* 93, 105–115. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.02.016>.
9. Kessler R. C. (2012). The costs of depression. *The Psychiatric clinics of North America*, 35(1), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.11.005>

10. Katon, W., Unützer, J., & Russo, J. (2010). Major depression: the importance of clinical characteristics and treatment response to prognosis. *Depression and anxiety*, 27(1), 19–26. <https://doi.org/10.1002/da.20613>
11. Keck, P. E., Jr., Kessler, R. C., & Ross, R. (2008). Clinical and economic effects of unrecognized or inadequately treated bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Practice*, 14 Suppl 2, 31–38. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000320124.91799.2a>
12. McKenna, B. S., Sutherland, A. N., Legenkaya, A. P., & Eyler, L. T. (2014). Abnormalities of brain response during encoding into verbal working memory among euthymic patients with bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 16(3), 289–299.
13. Kapczinski, F., Frey, B. N., & Zannatto, V. (2004). Fisiopatologia do transtorno afetivo bipolar: o que mudou nos últimos 10 anos? [Physiopathology of bipolar disorders: what have changed in the last 10 years?]. *Revista brasileira de psiquiatria* (Sao Paulo, Brazil : 1999), 26 Suppl 3, 17–21. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462004000700005>
14. Lu, X., Zhong, Y., Ma, Z., Wu, Y., Fox, P. T., Zhang, N., & Wang, C. (2019). Structural imaging biomarkers for bipolar disorder: Meta-analyses of whole-brain voxel-based morphometry studies. *Depression and anxiety*, 36(4), 353–364. <https://doi.org/10.1002/da.22866>
15. Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry—the methods. *Neuroimage*, 11(6 Pt 1), 805–821. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0582>
16. Logothetis N. K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 453(7197), 869–878. <https://doi.org/10.1038/nature06976>
17. Behrmann, M., Geng, J. J., & Shomstein, S. (2004). Parietal cortex and attention. *Current opinion in neurobiology*, 14(2), 212–217. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.03.012>
18. Collette, F., & Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 26(2), 105–125. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(01\)00063-x](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(01)00063-x)
19. Yantis, S., Schwarzbach, J., Serences, J. T., Carlson, R. L., Steinmetz, M. A., Pekar, J. J., & Courtney, S. M. (2002). Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. *Nature neuroscience*, 5(10), 995–1002. <https://doi.org/10.1038/nn921>
20. Yozawitz, A., Bruder, G., Sutton, S., Sharpe, L., Gurland, B., Fleiss, J., & Costa, L. (1979). Dichotic perception: evidence for right hemisphere dysfunction in affective

- psychosis. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 135, 224–237. <https://doi.org/10.1192/bjp.135.3.224>
21. Bruder, G., Sutton, S., Berger-Gross, P., Quitkin, F., & Davies, S. (1981). Lateralized auditory processing in depression: dichotic click detection. *Psychiatry research*, 4(3), 253–266. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(81\)90027-5](https://doi.org/10.1016/0165-1781(81)90027-5)
  22. Wise, T., Radua, J., Via, E., Cardoner, N., Abe, O., Adams, T. M., Amico, F., Cheng, Y., Cole, J. H., de Azevedo Marques Périco, C., Dickstein, D. P., Farrow, T., Frodl, T., Wagner, G., Gotlib, I. H., Gruber, O., Ham, B. J., Job, D. E., Kempton, M. J., Kim, M. J., ... Arnone, D. (2017). Common and distinct patterns of grey-matter volume alteration in major depression and bipolar disorder: evidence from voxel-based meta-analysis. *Molecular psychiatry*, 22(10), 1455–1463. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.72>
  23. Adler, C. M., DelBello, M. P., Jarvis, K., Levine, A., Adams, J., & Strakowski, S. M. (2007). Voxel-based study of structural changes in first-episode patients with bipolar disorder. *Biological psychiatry*, 61(6), 776–781. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.05.042>
  24. MaJ M, Akiskal H, Lopez J SN. İki uçlu bozukluk. İyi işler Basımevi İstanbul. 2003;5-40.
  25. E. I. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Görsel Sanatlar Matbaacılık,. 2003;467-509.
  26. Smoller, J. W., & Finn, C. T. (2003). Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 123C(1), 48–58. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.20013>
  27. Craddock, N., & Jones, I. (2001). Molecular genetics of bipolar disorder. *The British journal of psychiatry. Supplement*, 41, s128–s133.
  28. Craddock, N., & Sklar, P. (2013). Genetics of bipolar disorder. *Lancet (London, England)*, 381(9878), 1654–1662. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60855-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60855-7)
  29. Guo, S., Kendrick, K. M., Yu, R., Wang, H. L., & Feng, J. (2014). Key functional circuitry altered in schizophrenia involves parietal regions associated with sense of self. *Human brain mapping*, 35(1), 123–139. <https://doi.org/10.1002/hbm.22162>
  30. Daban, C., Vieta, E., Mackin, P., & Young, A. H. (2005). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. *The Psychiatric clinics of North America*, 28(2), 469–480. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2005.01.005>

31. Brambilla, P., Glahn, D. C., Balestrieri, M., & Soares, J. C. (2005). Magnetic resonance findings in bipolar disorder. *The Psychiatric clinics of North America*, 28(2), 443–467. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2005.01.006>
32. Yurgelun-Todd, D. A., Gruber, S. A., Kanayama, G., Killgore, W. D., Baird, A. A., & Young, A. D. (2000). fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar disorders*, 2(3 Pt 2), 237–248. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2000.20304.x>
33. Blumberg, H. P., Fredericks, C., Wang, F., Kalmar, J. H., Spencer, L., Papademetris, X., Pittman, B., Martin, A., Peterson, B. S., Fulbright, R. K., & Krystal, J. H. (2005). Preliminary evidence for persistent abnormalities in amygdala volumes in adolescents and young adults with bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 7(6), 570–576. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00264.x>
34. Birliği, A. P. (2013). Ruhsal bozuklukların tanısai ve sayımsai elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5). Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
35. WHO, M. E. M. (2001). The world health report. Mental health: new understanding, new hope. Geneva, Switzerland
36. Köroğlu, E. (2001). Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş 4. Baskı (Dsm-Iv-Tr). (Köroğlu. E, Çev.). Ankara: Hekimler.
37. Greenberg, P. E., Kessler, R. C., Birnbaum, H. G., Leong, S. A., Lowe, S. W., Berglund, P. A., & Corey-Lisle, P. K. (2003). The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000?. *The Journal of clinical psychiatry*, 64(12), 1465–1475. <https://doi.org/10.4088/jcp.v64n1211>
38. Benjamin J. Sadock, Virginia A. Sadock Lippincott Williams & Wilkins Hagop S AM. Kaplan&Sadock's comprehensive textbook of psychiatry editors, , 8 th. Edition., , Chapter. In 2009. p. 1559-1575.
39. Babaoğlu A. Psikiyatri Tarihi. İstanbul: Okuyan Us Yayın; 2002. s 56, 95, 188-189
40. Ebmeier, K. P., Donaghey, C., & Steele, J. D. (2006). Recent developments and current controversies in depression. *Lancet (London, England)*, 367(9505), 153–167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)67964-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)67964-6)
41. Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., & Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene.

- Science (New York, N.Y.), 301(5631), 386–389.  
<https://doi.org/10.1126/science.1083968>
42. Saveanu, R. V., & Nemeroff, C. B. (2012). Etiology of depression: genetic and environmental factors. *The Psychiatric clinics of North America*, 35(1), 51–71.  
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.12.001>
  43. Kupfer, D. J., Frank, E., & Phillips, M. L. (2012). Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet (London, England)*, 379(9820), 1045–1055. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60602-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60602-8)
  44. Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature reviews. Neuroscience*, 3(3), 201–215.  
<https://doi.org/10.1038/nrn755>
  45. Berrios, G. E., & Chen, E. Y. (1993). Recognising psychiatric symptoms. Relevance to the diagnostic process. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 163, 308–314. <https://doi.org/10.1192/bjp.163.3.308>
  46. Teixeira, S., Machado, S., Velasques, B., Sanfim, A., Minc, D., Peressutti, C., Bittencourt, J., Budde, H., Cagy, M., Anghinah, R., Basile, L. F., Piedade, R., Ribeiro, P., Diniz, C., Cartier, C., Gongora, M., Silva, F., Manaia, F., & Silva, J. G. (2014). Integrative parietal cortex processes: neurological and psychiatric aspects. *Journal of the neurological sciences*, 338(1-2), 12–22.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.12.025>
  47. Gallace, A., & Spence, C. (2008). The cognitive and neural correlates of "tactile consciousness": a multisensory perspective. *Consciousness and cognition*, 17(1), 370–407. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2007.01.005>
  48. Della Puppa, A., De Pellegrin, S., Rossetto, M., Rustemi, O., Saladini, M., Munari, M., & Scienza, R. (2015). Intraoperative functional mapping of calculation in parietal surgery. New insights and clinical implications. *Acta neurochirurgica*, 157(6), 971–977. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2426-4>
  49. Cole, M. W., Repovš, G., & Anticevic, A. (2014). The frontoparietal control system: a central role in mental health. *The Neuroscientist: a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*, 20(6), 652–664.  
<https://doi.org/10.1177/1073858414525995>
  50. Sweeney, J. A., Kmiec, J. A., & Kupfer, D. J. (2000). Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB

- neurocognitive battery. *Biological psychiatry*, 48(7), 674–684.  
[https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(00\)00910-0](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(00)00910-0)
51. Najt, P., Bayer, U., & Hausmann, M. (2013). Right fronto-parietal dysfunction underlying spatial attention in bipolar disorder. *Psychiatry research*, 210(2), 479–484. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.07.021>
  52. Rao, N. P., Arasappa, R., Reddy, N. N., Venkatasubramanian, G., & Gangadhar, B. N. (2010). Antithetical asymmetry in schizophrenia and bipolar affective disorder: a line bisection study. *Bipolar disorders*, 12(3), 221–229. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00811.x>
  53. Rive, M. M., Koeter, M. W., Veltman, D. J., Schene, A. H., & Ruhé, H. G. (2016). Visuospatial planning in unmedicated major depressive disorder and bipolar disorder: distinct and common neural correlates. *Psychological medicine*, 46(11), 2313–2328. <https://doi.org/10.1017/S0033291716000933>
  54. Thier, P., & Andersen, R. A. (1998). Electrical microstimulation distinguishes distinct saccade-related areas in the posterior parietal cortex. *Journal of neurophysiology*, 80(4), 1713–1735. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.4.1713>
  55. Bhardwaj, R., Chakrabarti, S., Mittal, B. R., & Sharan, P. (2010). A single photon emission computerized tomography (SPECT) study of regional cerebral blood flow in bipolar disorder. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 11(2 Pt 2), 334–343. <https://doi.org/10.3109/15622970802575977>
  56. Cerullo, M. A., Eliassen, J. C., Smith, C. T., Fleck, D. E., Nelson, E. B., Strawn, J. R., Lamy, M., DelBello, M. P., Adler, C. M., & Strakowski, S. M. (2014). Bipolar I disorder and major depressive disorder show similar brain activation during depression. *Bipolar disorders*, 16(7), 703–712. <https://doi.org/10.1111/bdi.12225>
  57. Lyoo, I. K., Sung, Y. H., Dager, S. R., Friedman, S. D., Lee, J. Y., Kim, S. J., Kim, N., Dunner, D. L., & Renshaw, P. F. (2006). Regional cerebral cortical thinning in bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 8(1), 65–74. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00284.x>
  58. Yang, Y., Liu, S., Jiang, X., Yu, H., Ding, S., Lu, Y., Li, W., Zhang, H., Liu, B., Cui, Y., Fan, L., Jiang, T., & Lv, L. (2019). Common and Specific Functional Activity Features in Schizophrenia, Major Depressive Disorder, and Bipolar Disorder. *Frontiers in psychiatry*, 10, 52. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00052>

59. Ferro, A., Bonivento, C., Delvecchio, G., Bellani, M., Perlini, C., Dusi, N., Marinelli, V., Ruggeri, M., Altamura, A. C., Crespo-Facorro, B., & Brambilla, P. (2017). Longitudinal investigation of the parietal lobe anatomy in bipolar disorder and its association with general functioning. *Psychiatry research. Neuroimaging*, 267, 22–31. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2017.06.010>
60. Doris, A., Belton, E., Ebmeier, K. P., Glabus, M. F., & Marshall, I. (2004). Reduction of cingulate gray matter density in poor outcome bipolar illness. *Psychiatry research*, 130(2), 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2003.09.002>
61. Rimol, L. M., Hartberg, C. B., Nesvåg, R., Fennema-Notestine, C., Hagler, D. J., Jr, Pung, C. J., Jennings, R. G., Haukvik, U. K., Lange, E., Nakstad, P. H., Melle, I., Andreassen, O. A., Dale, A. M., & Agartz, I. (2010). Cortical thickness and subcortical volumes in schizophrenia and bipolar disorder. *Biological psychiatry*, 68(1), 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.03.036>
62. Berns, G. S., Martin, M., & Proper, S. M. (2002). Limbic hyperreactivity in bipolar II disorder. *The American journal of psychiatry*, 159(2), 304–306. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.2.304>
63. Karakaş, S. (2006). *Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları*, Ankara: Eryılmaz Ofset Matbaacılık Gazetecilik Ltd.Şti.
64. Tanrıdağ, O. (1993). *Afazi* (2. Baskı). Ankara: GATA Bas.
65. Benton, A., Hannay, H. J., & Varney, N. R. (1975). Visual perception of line direction in patients with unilateral brain disease. *Neurology*, 25(10), 907–910. <https://doi.org/10.1212/wnl.25.10.907>
66. Benton, A.L. Hamsher, K. deS., Varney, N.R., & Spreen, O. (1983). *Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manuel*. New York: Oxford University Pr.
67. Hamsher, K., Capruso, D. X., & Benton, A. (1992). Visuospatial judgment and right hemisphere disease. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 28(3), 493–495. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(13\)80157-8](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(13)80157-8)
68. Hannay, H. J., Falgout, J. C., Leli, D. A., Katholi, C. R., Halsey, J. H., Jr, & Wills, E. L. (1987). Focal right temporo-occipital blood flow changes associated with judgment of line orientation. *Neuropsychologia*, 25(5), 755–763. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(87\)90113-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(87)90113-8)

69. Bradley, W.G., Daraff, R.B., Fenichel, G.M., & Marsden, C.D. (1991). *Neurology in clinical practice* (Vol. 1). Stoneham: Butterworth-Heinemann.
70. Baynes, K., Holtzman, J. D., & Volpe, B. T. (1986). Components of visual attention. Alterations in response pattern to visual stimuli following parietal lobe infarction. *Brain: a journal of neurology*, 109 ( Pt 1), 99–114. <https://doi.org/10.1093/brain/109.1.99>
71. Daffner, K. R., Ahern, G. L., Weintraub, S., & Mesulam, M. M. (1990). Dissociated neglect behavior following sequential strokes in the right hemisphere. *Annals of neurology*, 28(1), 97–101. <https://doi.org/10.1002/ana.410280119>
72. Damasio, A.R. (1994). Descartes'in yanılması: Duygu, akıl ve insan beyni. B. Atlamaz (Çev.), İstanbul: Varlık.
73. Butter C. M. (1992). Effect of stimuli in right hemispace on left-sided neglect in a line cancellation task. *Neuropsychologia*, 30(10), 859–864. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(92\)90031-g](https://doi.org/10.1016/0028-3932(92)90031-g)
74. Costello, A. D., & Warrington, E. K. (1987). The dissociation of visuospatial neglect and neglect dyslexia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 50(9), 1110–1116. <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.9.1110>
75. Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3<sup>rd</sup> ed.). New York: Oxford Univ. Pr.)
76. Saveanu, R. V., & Nemeroff, C. B. (2012). Etiology of depression: genetic and environmental factors. *The Psychiatric clinics of North America*, 35(1), 51–71. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.12.001>
77. Raven, J.C., Court, J.H., Raven, J. (1992). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. Oxford: Oxford Psychologists Pr.)
78. Powers, S., & Barkan, J.H. (1986). Concurrent validity of the standard progressive matrices for hispanic and non hispanic seventh grade students. *Psychology in the schools*, 23, 333-336.
79. Owen, K. (1992). The suitability of Raven's Standard Progressive Matrices for various groups in South Africa. *Personality and Individual Differences*, 13(2), 149–159. [https://doi.org/10.1016/0191-8869\(92\)90037-P](https://doi.org/10.1016/0191-8869(92)90037-P)
80. Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin gecrliligi uzerine bir calisma. *Turkish Journal of Psychology*, 6, 118-122.

81. BECK, A. T., WARD, C. H., MENDELSON, M., MOCK, J., & ERBAUGH, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4, 561–571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
82. HAMILTON M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 23(1), 56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
83. Akdemir, A., Türkçapar, M. H., Orsel, S. D., Demirergi, N., Dag, I., & Ozbay, M. H. (2001). Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Comprehensive psychiatry*, 42(2), 161–165. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.19756>
84. Karadağ, F., Oral, T., Yalçın, F. A., & Erten, E. (2002). Young mani derecelendirme ölçeğinin türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği [Reliability and validity of Turkish translation of Young Mania Rating Scale]. *Türk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry*, 13(2), 107–114.
85. Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 133, 429–435. <https://doi.org/10.1192/bjp.133.5.429>
86. Kılıç, Birim & Irak, Metehan & İlden Koçkar, Aylin & Şener, Şahnur & Karakaş, Sirel & Psk, Uz & Üniversitesi, Gazi & Fakültesi, Tıp & Ruh, Çocuk & Hastalıkları, Sağlığı & Dalı, Anabilim & Ankara, & Üniversitesi, Hacettepe & Psikoloji, Deneyisel & Alanı, Uzmanlık. (2002). SUMMARY Standardization Study of the Turkish Form of a Cancellation Test in 6-11 Year Old Children İşaretleme Testi Türk Formu'nun 6-11 Yaş Grubu Çocuklarda Standardizasyon Çalışması #. 5. 213-228.
87. Doris, A., Belton, E., Ebmeier, K. P., Glabus, M. F., & Marshall, I. (2004). Reduction of cingulate gray matter density in poor outcome bipolar illness. *Psychiatry Research*, 130(2), 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2003.09.002>
88. Nugent, A. C., Milham, M. P., Bain, E. E., Mah, L., Cannon, D. M., Marrett, S.,... Drevets, W. C. (2006). Cortical abnormalities in bipolar disorder investigated with MRI and voxel-based morphometry. *Neuroimage*, 30(2), 485–497.
89. Mesulam MM. *Neural Substrates of Behavior: The Effects of Brain Lesions upon Mental State*. (Ed AM Nicholi): 91-128. *The New Harvard Guide to Psychiatry* Harvard University Press, 1998.

90. Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. Neuropsychological assessment (5th ed.). New York: Oxford University Press; 2012.
91. Kurt M, Karakaş S. Sağ serebral hemisferin bilişsel işlevlerine duyarlı üç nöropsikolojik testin özellikleri ve aralarındaki ilişkiler. 3P Dergisi 2000; 8:251-65.
92. Matier K, Wolf LE, Halperin JM. The psychometric properties and clinical utility of a cancellation test in children. Dev Neuropsychol 1994; 10: 165-7.
93. Kuşçu F. (2002) Major depresyonda duygusal ve bilişsel özelliklerin psikolojik ve nöropsikolojik testler yoluyla belirlenmesi. Yayınlanmamış tıpta uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara.
94. Yılmaz, E., Şekeroğlu, M. R., Yılmaz, E., & Çokluk, E. (2019). Evaluation of plasma agmatine level and its metabolic pathway in patients with bipolar disorder during manic episode and remission period. International journal of psychiatry in clinical practice, 23(2), 128-133.
95. Kubota, Y., Toichi, M., Shimizu, M., Mason, R. A., Findling, R. L., Yamamoto, K., Hayashi, T., & Calabrese, J. R. (2009). Altered prefrontal lobe oxygenation in bipolar disorder: a study by near-infrared spectroscopy. Psychological medicine, 39(8), 1265–1275. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004364>
96. Guo, J. Y., Isohanni, M., Miettunen, J., Jääskeläinen, E., Kiviniemi, V., Nikkinen, J., Remes, J., Huhtaniska, S., Veijola, J., Jones, P. B., & Murray, G. K. (2016). Brain structural changes in women and men during midlife. Neuroscience letters, 615, 107–112. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.01.007>
97. Luders, E., Gaser, C., Narr, K. L., & Toga, A. W. (2009). Why sex matters: brain size independent differences in gray matter distributions between men and women. The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience, 29(45), 14265–14270. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2261-09.2009>
98. Lenroot, R. K., & Giedd, J. N. (2010). Sex differences in the adolescent brain. Brain and cognition, 72(1), 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.10.008>
99. Dekaban AS. Changes in brain weights during the span of human life: relation of brain weights to body heights and body weights. Ann Neurol. 1978 Oct;4(4):345-56. doi: 10.1002/ana.410040410. PMID: 727739.
100. Kosciak, T., O'Leary, D., Moser, D. J., Andreasen, N. C., & Nopoulos, P. (2009). Sex differences in parietal lobe morphology: relationship to mental rotation

- performance. *Brain and cognition*, 69(3), 451–459.  
<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.09.004>
101. Truong, W., Minuzzi, L., Soares, C. N., Frey, B. N., Evans, A. C., MacQueen, G. M., & Hall, G. B. (2013). Changes in cortical thickness across the lifespan in major depressive disorder. *Psychiatry research*, 214(3), 204–211.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2013.09.003>
  102. Deckersbach, T., Dougherty, D. D., Savage, C., McMurrich, S., Fischman, A. J., Nierenberg, A., Sachs, G., & Rauch, S. L. (2006). Impaired recruitment of the dorsolateral prefrontal cortex and hippocampus during encoding in bipolar disorder. *Biological psychiatry*, 59(2), 138–146.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.030>
  103. Clark, L., Iversen, S. D., & Goodwin, G. M. (2002). Sustained attention deficit in bipolar disorder. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 180, 313–319. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.4.313>
  104. Cavanagh, J. T., Van Beck, M., Muir, W., & Blackwood, D. H. (2002). Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 180, 320–326. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.4.320>
  105. Thompson, J. M., Gallagher, P., Hughes, J. H., Watson, S., Gray, J. M., Ferrier, I. N., & Young, A. H. (2005). Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 186, 32–40. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.1.32>
  106. Torrent, C., Martínez-Arán, A., Daban, C., Sánchez-Moreno, J., Comes, M., Goikolea, J. M., Salamero, M., & Vieta, E. (2006). Cognitive impairment in bipolar II disorder. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 189, 254–259. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.105.017269>
  107. Frangou, S., Donaldson, S., Hadjulis, M., Landau, S., & Goldstein, L. H. (2005). The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biological psychiatry*, 58(11), 859–864.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.04.056>
  108. Denicoff, K. D., Ali, S. O., Mirsky, A. F., Smith-Jackson, E. E., Leverich, G. S., Duncan, C. C., Connell, E. G., & Post, R. M. (1999). Relationship between prior course of illness and neuropsychological functioning in patients with bipolar

- disorder. *Journal of affective disorders*, 56(1), 67–73. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(99\)00028-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(99)00028-2)
109. Christensen, H., Griffiths, K., Mackinnon, A., & Jacomb, P. (1997). A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(6), 631–651
  110. Beblo, T., Sinnamon, G., & Baune, B. T. (2011). Specifying the neuropsychology of affective disorders: clinical, demographic and neurobiological factors. *Neuropsychology review*, 21(4), 337–359. <https://doi.org/10.1007/s11065-011-9171-0>
  111. Zubieta, J. K., Huguelet, P., Lajiness-O'Neill, R., & Giordani, B. J. (2001). Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry research*, 102(1), 9–20. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(01\)00242-6](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(01)00242-6)
  112. Martínez-Arán, A., Vieta, E., Reinares, M., Colom, F., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., Benabarre, A., Goikolea, J. M., Comes, M., & Salamero, M. (2004). Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *The American journal of psychiatry*, 161(2), 262–270. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.2.262>
  113. Goswami, U., Sharma, A., Khastigir, U., Ferrier, I. N., Young, A. H., Gallagher, P., Thompson, J. M., & Moore, P. B. (2006). Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 188, 366–373. <https://doi.org/10.1192/bjp.188.4.366>
  114. Bora, E., Vahip, S., & Akdeniz, F. (2006). Sustained attention deficits in manic and euthymic patients with bipolar disorder. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 30(6), 1097–1102. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.04.016>
  115. Hibar, D. P., Westlye, L. T., Doan, N. T., Jahanshad, N., Cheung, J. W., Ching, C., Versace, A., Bilderbeck, A. C., Uhlmann, A., Mwangi, B., Krämer, B., Overs, B., Hartberg, C. B., Abé, C., Dima, D., Grotegerd, D., Sprooten, E., Bøen, E., Jimenez, E., Howells, F. M., ... Andreassen, O. A. (2018). Cortical abnormalities in bipolar disorder: an MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. *Molecular psychiatry*, 23(4), 932–942. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.73>

116. Abramovic, L., Boks, M. P., Vreeker, A., Bouter, D. C., Kruiper, C., Verkooijen, S., van Bergen, A. H., Ophoff, R. A., Kahn, R. S., & van Haren, N. E. (2016). The association of antipsychotic medication and lithium with brain measures in patients with bipolar disorder. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 26(11), 1741–1751. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.09.371>
117. Rybakowski, J. K., Suwalska, A., & Hajek, T. (2018). Clinical Perspectives of Lithium's Neuroprotective Effect. *Pharmacopsychiatry*, 51(5), 194–199. <https://doi.org/10.1055/s-0043-124436>
118. Rybakowski J. K. (2011). Lithium in neuropsychiatry: a 2010 update. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 12(5), 340–348. <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.559274>
119. Hajek, T., Bauer, M., Simhandl, C., Rybakowski, J., O'Donovan, C., Pfennig, A., König, B., Suwalska, A., Yucel, K., Uher, R., Young, L. T., MacQueen, G., & Alda, M. (2014). Neuroprotective effect of lithium on hippocampal volumes in bipolar disorder independent of long-term treatment response. *Psychological medicine*, 44(3), 507–517. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001165>
120. Moore, G. J., Cortese, B. M., Glitz, D. A., Zajac-Benitez, C., Quiroz, J. A., Uhde, T. W., Drevets, W. C., & Manji, H. K. (2009). A longitudinal study of the effects of lithium treatment on prefrontal and subgenual prefrontal gray matter volume in treatment-responsive bipolar disorder patients. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(5), 699–705. <https://doi.org/10.4088/JCP.07m03745>
121. Doris, A., Belton, E., Ebmeier, K. P., Glabus, M. F., & Marshall, I. (2004). Reduction of cingulate gray matter density in poor outcome bipolar illness. *Psychiatry research*, 130(2), 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2003.09.002>
122. Adler, C. M., Levine, A. D., DelBello, M. P., & Strakowski, S. M. (2005). Changes in gray matter volume in patients with bipolar disorder. *Biological psychiatry*, 58(2), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.03.022>
123. Rubin-Falcone, H., Zanderigo, F., Thapa-Chhetry, B., Lan, M., Miller, J. M., Sublette, M. E., Oquendo, M. A., Hellerstein, D. J., McGrath, P. J., Stewart, J. W., & Mann, J. J. (2018). Pattern recognition of magnetic resonance imaging-based gray matter volume measurements classifies bipolar disorder and major depressive

- disorder. *Journal of affective disorders*, 227, 498–505.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.043>
124. Minuzzi, L., Syan, S. K., Smith, M., Hall, A., Hall, G. B., & Frey, B. N. (2018). Structural and functional changes in the somatosensory cortex in euthymic females with bipolar disorder. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 52(11), 1075–1083. <https://doi.org/10.1177/0004867417746001>
  125. Chen, L., Wang, Y., Niu, C., Zhong, S., Hu, H., Chen, P., Zhang, S., Chen, G., Deng, F., Lai, S., Wang, J., Huang, L., & Huang, R. (2018). Common and distinct abnormal frontal-limbic system structural and functional patterns in patients with major depression and bipolar disorder. *NeuroImage. Clinical*, 20, 42–50.  
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.07.002>
  126. Sammet S. (2016). Magnetic resonance safety. *Abdominal radiology (New York)*, 41(3), 444–451. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0680-4>
  127. Keller, S. S., & Roberts, N. (2009). Measurement of brain volume using MRI: software, techniques, choices and prerequisites. *Journal of anthropological sciences = Rivista di antropologia : JASS*, 87, 127–151.
  128. Sankara Narayanan S, Ramakrishnan M. Software As A Service: MRICloud Automated Brain MRI Segmentation And Quantification Web Services. *International Journal of Computer Engineering & Technology* 2017; 8: 38- 48. 76
  129. Mori S, Wu D, Ceritoglu C, Li Y, Kolasny A, Vaillant MA, et al. MRICloud: Delivering High-Throughput MRI Neuroinformatics as CloudBased Software as a Service. *Computing in Science & Engineering* 2016; 18: 21-35.
  130. Brown, G. G., Lee, J. S., Strigo, I. A., Caligiuri, M. P., Meloy, M. J., & Lohr, J. (2011). Voxel-based morphometry of patients with schizophrenia or bipolar I disorder: a matched control study. *Psychiatry research*, 194(2), 149–156.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2011.05.005>
  131. Cai, Y., Liu, J., Zhang, L., Liao, M., Zhang, Y., Wang, L., ... Li, L. (2015). Grey matter volume abnormalities in patients with bipolar I depressive disorder and unipolar depressive disorder: A voxel-based morphometry study. *Neuroscience Bulletin*, 31(1), 4–12. <https://doi.org/10.1007/s12264-014-1485-5>
  132. Janssen, J., Reig, S., Parellada, M., Moreno, D., Graell, M., Fraguas, D., ... Arango, C. (2008). Regional gray matter volume deficits in adolescents with first-episode psychosis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(11), 1311–1320. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318184ff48>

133. McIntosh, A. M., Job, D. E., Moorhead, T. W., Harrison, L. K., Forrester, K., Lawrie, S. M., & Johnstone, E. C. (2004). Voxel-based morphometry of patients with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives. *Biological Psychiatry*, 56(8), 544–552. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.07.020>
134. Rossi, R., Pievani, M., Lorenzi, M., Boccardi, M., Beneduce, R., Bignotti, S., ... Frisoni, G. B. (2013). Structural brain features of borderline personality and bipolar disorders. *Psychiatry Research*, 213(2), 83–91. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2012.07.002>
135. Singh, M. K., Chang, K. D., Chen, M. C., Kelley, R. G., Garrett, A., Mitsunaga, M. M., ... Gotlib, I. H. (2012). Volumetric reductions in the subgenual anterior cingulate cortex in adolescents with bipolar I disorder. *Bipolar Disorder*, 14(6), 585–596. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01043.x>
136. Li, M., Cui, L., Deng, W., Ma, X., Huang, C., Jiang, L., ... Li, T. (2011). Voxel-based morphometric analysis on the volume of gray matter in bipolar I disorder. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 191(2), 92–97. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2010.09.006>
137. Lyoo, I. K., Kim, M. J., Stoll, A. L., Demopulos, C. M., Parow, A. M., Dager, S. R., ... Renshaw, P. F. (2004). Frontal lobe gray matter density decreases in bipolar I disorder. *Biological Psychiatry*, 55(6), 648–651. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2003.10.017>
138. Bruno, S. D., Barker, G. J., Cercignani, M., Symms, M., & Ron, M. A. (2004). A study of bipolar disorder using magnetization transfer imaging and voxel-based morphometry. *Brain*, 127(Pt 11), 2433–2440. <https://doi.org/10.1093/brain/awh274>
139. McDonald, C., Bullmore, E., Sham, P., Chitnis, X., Suckling, J., MacCabe, J., ... Murray, R. M. (2005). Regional volume deviations of brain structure in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: Computational morphometry study. *British Journal of Psychiatry*, 186, 369–377. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.5.369>
140. Saricicek, A., Yalin, N., Hidiroglu, C., Cavusoglu, B., Tas, C., Ceylan, D., ... Ozerdem, A. (2015). Neuroanatomical correlates of genetic risk for bipolar disorder: A voxel-based morphometry study in bipolar type I patients and healthy first degree relatives. *Journal of Affective Disorders*, 186, 110–118. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.055>
141. Lochhead, R. A., Parsey, R. V., Oquendo, M. A., & Mann, J. J. (2004). Regional brain gray matter volume differences in patients with bipolar disorder as assessed by

- optimized voxel-based morphometry. *Biological Psychiatry*, 55(12), 1154–1162.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.02.026>
142. Adler, C. M., Levine, A. D., DelBello, M. P., & Strakowski, S. M. (2005). Changes in gray matter volume in patients with bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 58(2), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.03.022>
143. Chen, X., Wen, W., Malhi, G. S., Ivanovski, B., & Sachdev, P. S. (2007). Regional gray matter changes in bipolar disorder: A voxel-based morphometric study. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 41(4), 327–336.  
<https://doi.org/10.1080/00048670701213229>
144. Sakamoto, R., Marano, C., Miller, M. I., Lyketsos, C. G., Li, Y., Mori, S., Oishi, K., & Adni, A. (2019). Cloud-Based Brain Magnetic Resonance Image Segmentation and Parcellation System for Individualized Prediction of Cognitive Worsening. *Journal of healthcare engineering*, 2019, 9507193.  
<https://doi.org/10.1155/2019/9507193>