MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Psikiyatri Anabilim Dalı

REMİSYONDAKİ BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARDA BASKIN POLARİTENİN BİLİŞSEL İŞLEVLERLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ekin ATAY

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Erol ÖZMEN

Manisa, 2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından, veri toplanması ve yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Ekin ATAY

ÖNSÖZ

Asistanlık hayatım boyunca, mesleki kimliğimin oluşmasında emekleri olan, eğitimim süresince bilgi ve desteklerini esirgemeyen ve bana hep doğru yerde olduğumu hissettiren başta tez danışmanım Prof. Dr. Erol ÖZMEN olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Artuner DEVECİ, Prof. Dr. Ayşen ESEN DANACI, Doç. Dr. Emin Oryal TAŞKIN, Doç. Dr. Erol OZAN, Prof. Dr. M. Murat DEMET ve Prof. Dr. Ömer AYDEMİR'e sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecimde istatiksel yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, ülke sınırlarını aşan ısrarlı taleplerimi her zaman sabırla karşılayan sevgili dostum Uzm. Dr. Çağatay ERMİŞ'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini ve yardımlarını her daim yanımda hissettiğim, başta Serkan BAYAD, Funda AKIN, Furkan ERKEK ve Ebru USTA olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan daima memnun olduğum, bölümümüz psikologlarına, hemşirelerine ve personellerine teşekkür ederim.

Hayatımın her anında desteklerini hep yanımda hissettiğim aileme, bu yorucu süreçte beni hiç yalnız bırakmayan sevgili eşim İrem Nur GÖKBAYRAK ATAY'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum...

İÇİNDEKİLER

BEYAN i
ÖNSÖZ ii
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ vii
ŞEKİL LİSTESİ viii
EKLER LİSTESİ ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi 1
1.2. Araştırmanın Amacı 2
1.3. Hipotezler 2
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Bipolar Bozukluk 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Tarihçe 3
2.1.3. Epidemiyolojisi 5
2.1.4. Klinik Özellikler ve Tanı Kriterleri 6
2.1.5. Gidiş ve Sonlanış 9
2.2. Bilişsel İşlevler ve Bipolar Bozukluk 12
2.2.1. Bilişsel Alanlar 12
2.2.2. Bipolar Bozuklukta Bilişsel Belirtiler 15
2.3. Baskın Polarite 16
3. GEREÇ VE YÖNTEM 21
3.1. Örneklem Seçimi ve Uygulama 21
3.2. Uygulanan Formlar ve Ölçekler 23
3.2.1. DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu (Structured Clinical Interview for DSM-5, SCID-5 CV) 23
3.2.2. Sosyodemografik Veri Formu 23
3.2.3. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) 24
3.2.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMÖ) 24
3.2.5. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ) 24
3.2.6. Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu (WAİS-R)- Sözcük Dağarcığı Alt Testi 24
3.2.7. Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi 25
3.2.8. İz Sürme Testi 25

3.2.9. Stroop Testi 26
3.2.10. WMS-R Görsel Üretim Alt Testi 26
3.2.11. Kontrollü Kelime Akıcılık Testi 27
3.2.12. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi 27
3.2.13. Gözlerden Zihin Okuma Testi 28
3.2.14. İma Testi 28
3.2.15. Wisconsin Kart Eşleme Testi 28
3.2.16. Conners Sürekli Performans Testi 29
3.3. İstatistik 29
3.3.1. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi 29
4. BULGULAR 32
4.1. Çalışma Gruplarının Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi 32
4.2. Olgu Gruplarının Psikiyatrik Değerlendirilmesi 36
4.2.1. Olgu Gruplarında Klinik Özellikler 36
4.2.2. Olgu Gruplarında İlk Epizod Klinik Özellikleri 38
4.2.3. Olgu Gruplarında Tüm Epizodların Klinik Özellikleri 40
4.2.4. Olgu Gruplarında Diğer Psikiyatrik Tanı Geçmişi 45
4.2.5. Mevcut Psikiyatrik Tedavileri 46
4.3. Çalışma Gruplarının Psikiyatrik Soygeçmiş Özelliklerinin Değerlendirilmesi 48
4.4. Çalışma Gruplarında Nörobilişin ve Sosyal Bilişin Değerlendirilmesi 51
4.4.1. Nörokognitif Testlerin Faktör Analizi 51
4.4.2. Nörokognitif Testlerinin Karşılaştırılması 52
4.4.3. Sosyal Biliş Testlerinin Karşılaştırılması 56
4.4.4. Nörobilişsel Alanlarda Performansların Karşılaştırılması 57
4.5. Nörobilişsel Performansın Epizod Sayısı ve Özellikleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi 60
4.5.1. Olgularda Epizod Sayısı ve Özelliklerinin Nörobilişsel Performansla Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 60
4.5.2. Manik Baskın Polarite Grubunda Epizod Sayısı ve Özelliklerinin Nörobilişsel Performansla Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi 62
5. TARTIŞMA 65
6. SONUÇLARIN ÖZETİ 77
7. KISITLIKLAR 79
8. ÖZET 80
9. ABSTRACT 81
10. EKLER 82
11. KAYNAKLAR 121

KISALTMALAR

AD : Antidepresan ilaç

AP : Antipsikotik ilaç

APA : Amerikan Psikiyatri Birliği

BB : Bipolar Bozukluk

BBP : Belirsiz Baskın Polarite

BİLNOT : Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test

DBP : Depresif Baskın Polarite

DDD : Duygudurum Dengeleyici İlaç

DSM : Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

GZOT : Gözlerden Zihin Okuma Testi

HADÖ : Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

HAMD : Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

IQR : Çeyrekler Arası Aralık

İST-A : İz Sürme Testi -A Formu

İST-B : İz Sürme Testi- B Formu

KAS : Kelime Akıcılık Testi

MBP : Manik/Hipomanik Baskın Polarite

MDB : Majör Depresif Bozukluk

NASSA : Noradrenerjik ve Spesifik Serotonerjik Antidepresan İlaç

NDRI : Norepinefrin-Dopamin Geri Alım İnhibitörü

Ort : Ortalama

SCID-5 : DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme

SK : Sağlıklı Kontrol

SNRI : Serotonin-Norepinefrin Geri Alım İnhibitörü

SPT : Sürekli Performans Testi

SS : Standart Sapma

SSRI : Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü

ST : Stroop Testi

THS : Tedavisiz Hastalık Süresi

WAİS-R : Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu

WKET : Wisconsin Kart Eşleme Testi

WMS-R : Wechsler Bellek Ölçeği-Revize

YMÖ : Young Mani Derecelendirme Ölçeği

ZK : Zihin Kuramı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Olgu gruplarının ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Tablo 2. Olgu gruplarının klinik özellikleri

Tablo 3. Olgu gruplarında ilk epizod özellikleri

Tablo 4. Olgu gruplarında tüm epizodların klinik özellikleri

Tablo 5. Olgu gruplarının psikiyatrik diğer tanı geçmişi

Tablo 6. Olgu gruplarının mevcut psikiyatrik tedavileri

Tablo 7. Olgu gruplarının ve kontrol grubunun soygeçmiş özellikleri

Tablo 8. Yapılan faktör analizinde nörokognitif testlerin faktör yükleri

Tablo 9. Olgu gruplarının ve kontrol grubunun nörokognitif ve sosyal biliş testlerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Nörokognitif alanlarda gösterilen performans açısından karşılaştırılması

Tablo 11: Olgularda bilişsel işlevlerin epizod sayıları ve epizod özellikleri ile korelasyonu

Tablo 12: Manik baskın polarite grubunda bilişsel işlevlerin epizod sayıları ve epizod özellikleri ile korelasyonu

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Nöropsikolojik testlerin faktör analizine ait yamaç birikinti grafiği

Şekil 2. Manik, depresif ve belirsiz baskın polarite gruplarının farklı nörokognitif alanlardaki bozulma profilleri

EKLER LİSTESİ

Ek 1: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Ek 2: Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

Ek 3: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

Ek 4: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

Ek 5: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Ek 6: WAİS-R Sözcük Dağarcığı Alt Testi

Ek 7: Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi

Ek 8: İz Sürme Testi

Ek 9: Stroop Testi

Ek 10: WMS-R Görsel Üretim Alt Testi

Ek 11: Kontrollü Kelime Akıcılık Testi

Ek 12: İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

Ek 13: Gözlerden Zihin Okuma Testi

Ek 14: İma Testi

Ek 15: Wisconsin Kart Eşleme Testi

Ek 16: Conners Sürekli Performans Testi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

Bipolar bozukluk genellikle genç yaşlarda başlayan, depresif dönemler, manik/hipomanik dönemler ve bu iki ucun da belirtilerinin bir arada bulunduğu karma özellikli duygudurum dönemleriyle ve bu duygudurum dönemleri arasında tam düzelme veya eşik altı belirtilerle seyreden yineleyici, uzun seyirli, kişinin sosyal ve mesleki işlevselliğini bozan bir hastalıktır (1).

Yapılan çalışmalar bipolar I bozukluğun yaşam boyu yaygınlığının %0.8, bipolar II bozukluğun %1.1 olduğu, bipolar spektrum bozukluklarının ise toplumun yaklaşık %6'sını etkilediği göstermektedir (2,3). Bipolar bozukluk, doğrudan veya dolaylı sağlık harcamaları, iş gücü kaybı, işsizlik, bakım ihtiyacında artış ve artmış intihar riski nedeniyle ciddi bir toplumsal yüke yol açmaktadır (4–7).

Bipolar bozukluk gidişi, sonlanımı ve tedaviye yanıtı açısından kişiler arası büyük farklılıklar göstermektedir (8). Bu farklılıkların erken ve isabetli tespiti, kişi özelinden hastalığın daha iyi anlaşılmasını ve etkili tedaviye ulaşılmasını sağlamakta dolayısıyla tedavi başarısı ve iyi sonlanım açısından önem kazanmaktadır. Hasta özelinde kişiselleştirilmiş tedavinin toplumsal yük ve maliyet açısından da olumlu sonuçlarının olacağı öngörülebilir.

Çeşitli klinik farklılıklarla ilişkisi kolayca kurulabilen baskın polarite, bipolar bozuklukta önerilen aday gidiş belirleyicileri arasında yer almaktadır (9,10).. Gelecekte sınıflandırma sistemleri içerisinde yer alabileceği düşünülmektedir.

Bipolar bozuklukta baskın polarite kavramı bir klinik özellik olarak Angst tarafından 1978 yılında önerilmiş (11), Colom ve ark. tarafından hastaları kategorize ederken uygulanabilir hale getirilmiştir. Buna göre geçmiş ataklarının en az 2/3'ü major depresif dönem olanlar depresif baskın polarite (DBP) olarak, atakların en az 2/3'ü manik ve hipomanik olarak belirlenenler de manik baskın polarite (MBP) olarak tanımlanmıştır (12).

Manik baskın polarite ve depresif baskın polarite gösteren hastalar arasında çeşitli klinik farklılıklar saptanmıştır. Şu zamana kadar yapılmış çeşitli çalışmalarda manik baskın polarite sıklıkla erkek cinsiyet (13), madde kötüye kullanımı (12,13), psikotik belirtiler (13), hastaneye yatış sayısının fazla olması(10,13,14) ve bilişsel bozulma ile (15); depresif baskın polarite ise kadın cinsiyet (16,17), intihar düşüncesi/girişimi sayısının daha fazla olması ile (14,16) ilişkilendirilmiştir.

1.2. Araştırmanın Amacı

Literatürde bipolar bozukluk tanılı hastalarda baskın polarite kavramı ve bilişsel işlevler ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcut olup, ülkemizde kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda bipolar bozuklukta baskın polaritenin diğer klinik özelliklerle, sosyodemografik özelliklerle ve bilişsel işlevlerde bozulmayla ilişkisinin aydınlatılması amaçlanmaktadır.

1.3. Hipotezler

1. Bipolar bozuklukta bilişsel performans geçirilen epizod sayısıyla ters orantılıdır.
2. Psikotik özellikli epizod sayısındaki artış bilişsel performansta düşüşle ilişkilidir.
3. Manik epizod sayısındaki artış bilişsel performansta düşüşle ilişkilidir.
4. Manik baskın polarite grubu işlem hızı, çalışma belleği, dikkat, sözel bellek, görsel bellek, sosyal biliş, akıl yürütme ve mantık alanlarında diğer polarite gruplarına göre daha düşük performansla ilişkilidir.
5. Manik baskın polarite grubunda bilişsel performans geçirilen manik epizod sayısıyla ters orantılıdır.
6. Manik baskın polarite grubunda bilişsel performans geçirilen psikotik özellikli epizod sayısıyla ters orantılıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bipolar Bozukluk

2.1.1. Tanım

Bipolar bozukluk genellikle ergenlik ve genç erişkinlik yıllarında başlayan, çökkün duygudurum ile karakterize depresif dönemler ile taşkınlık hali ile karakterize manik/hipomanik dönemlerin birbirini izlediği veya iç içe seyrettiği, haftalar ya da aylar süren hastalık dönemlerinin gözlendiği, yineleyici, uzun seyirli, kişinin sosyal ve mesleki işlevselliğini bozan bir hastalıktır (1). Kraepelin zamanından beri psikoz-manik-depresif olarak bilinen bu hastalık Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayınlanan ve tüm dünyada psikiyatrik hastalıkların tanısı ve sınıflandırılmasında kullanılan Mental Bozuklukların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabında (DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) "bipolar bozukluk" olarak adlandırılmış ve DSM- V'de "iki uçlu ve ilişkili bozukluklar" bölümü içerisinde ele alınmıştır (18).

2.1.2. Tarihçe

Duygudurum bozuklukları eski çağlardan beri bilinmektedir. Babil, Eski Mısır, İbrani ve Çin metinlerinde depresif (melankolik) ve manik durumlara ait betimlemeler bulunmaktadır. Ancak bu tanımlamaları ilk kez sistematik şekilde yapan kişi, MÖ 400'de, Hipokrat olmuştur.

Hipokrat melankoliyi, "kara safranın beyin üzerindeki etkisiyle ruhun kararması" şeklinde tanımlamıştır ve ruhsal hastalıklarla beyin biyokimyası arasında bir ilişki kurmuştur.

Kapadokya'lı Aretaeus ise, maninin temel belirtilerini tanımlayan kişi olmuştur. Melankoli ve mani arasında bir ilişki olduğunu keşfeden Kapadokyalı Aretaeus, aynı hastaların bu iki dönemi farklı zamanlarda yaşadığını belirtmiştir (19).

Jean Pierre Falret, 1851'de, manik, depresif ve süresi belirsiz normal ara dönemler şeklinde gidiş gösteren ayrı bir hastalık tanımlayarak, bunu döngüsel delilik anlamına gelen "folie circulaire" olarak adlandırmıştır (1,20).

Emil Kraepelin ise, 1896'da endojen (iç yapısal) psikozları, dementia praecox (erken bunama) ve manik-depresif delilik olarak ikiye ayırmıştır ve bugünkü bipolar bozukluk kavramının temellerini atmıştır (21).

Yine Kraepelin 1899-1915 arasındaki uzunlamasına gözlem çalışması sonunda da, tüm melankoli ve mani bicimlerini "manik-depresif hastalık" başlığında birleştirirken, hastalığın tam düzelen ara dönemlerle gittiğini, bu gidiş sırasında hastaların çok farklı hastalık biçimleri sergileyebildiğini ve hastalığın ailesel yüklülük gösterdiğini de saptamıştır. Kraepelin'in tüm afektif bozuklukları aynı şemsiye altında toplayan "birleştirici" yaklaşımına karşılık 1900'de Wernicke, yalnızca mani ya da yalnızca depresyonlarla seyreden hastalık biçimlerinin de olduğunu ve bunların hem mani hem depresyon geçirmeyi ifade eden manik depresif hastalıktan farklı bozukluklar olması gerektiğini ileri sürmüştür (22).

1911 ve 1953 yıllarında Kleist, unipolar (tek kutuplu gidişli) ve bipolar (iki kutuplu gidişli) bozukluklar kavramını ortaya atmıştır (23,24). Leonhard da (1957), saf mani ya da saf melankoliyi "saf fazik psikozlar" başlığı altında sınıflarken, manik-depresif hastalığı "polimorf fazik psikozlar" içine yerleştirmiştir (25).

Daha sonra Angst ve Perris, unipolar depresyonun cinsiyet, genetik, gidiş, hastalık öncesi kişilik yapısı ve hastalığın başlama yaşı gibi çeşitli açılardan, gerçekten de bipolar bozukluktan farklı bir hastalık olduğunu gösterdiler (26,27). Böylece, unipolar depresyon 'depresif hastalık' şeklinde, bipolar bozukluktan ayrıldı. Ancak aynı araştırıcılar, unipolar maninin klinik ve genetik özellikler açısından bipolar bozuklukla çok yakın ilişkide olduğu, dolayısıyla bipolar bozukluğun bir biçimi sayılması gerektiği sonucuna vardılar (28). 2002 tarihinde yapılan diğer bir çalışmada ise yazarlar unipolar maninin bipolar bozukluktan farklı bazı özellikler gösterdiğini işaret ederek, konunun yeniden incelenmesini gündeme getirmektedir (29).

American Psychiatric Association (APA) tarafından düzenlenen ve günümüz psikiyatrisi üzerine önemli etkisi bulunan DSM tanımlamalarından ilki 1952'de

yapılmıştır. Bu tarihte düzenlenen DSM- I'de "manik-depresif reaksiyon" şeklinde yer almıştır.

1968'de DSM–II'de, "manik-depresif hastalık" şeklinde adlandırılmış, 1980 yılında DSM-III'de "affektif bozukluklar" tanımı altında, majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk ayrı iki hastalık olarak ele alınmıştır. DSM III-R de ise "affektif bozukluk" yerine daha genel bir kullanımı olan "duygu durum bozuklukları" kullanılmıştır. Bipolar bozukluk DSM- IV'te duygu durum bozuklukları başlığı altında yer almıştır. DSM-IV bu bozuklukları iki uçlu bozukluk I, iki uçlu bozukluk II, siklotimi ve başka türlü adlandırılamayan iki uçlu bozukluk şeklinde dörde ayırmıştır (19). DSM-IV TR (2000) ile genel tıbbi duruma bağlı BB ve madde kullanımına bağlı BB alt tanıları da sınıflandırmaya eklenmiştir (30) DSM-V'te ise DSM-IV'teki duygudurum bozuklukları başlığı tamamen kaldırılarak onun yerine "iki uçlu ve ilişkili bozukluklar" ve "depresif bozukluklar" biçiminde iki farklı yeni bölüm oluşturulmuştur (18).

2.1.3. Epidemiyolojisi

Sıklık ve Yaygınlık:

Çeşitli araştırmalarda bipolar I bozukluğun yaşam boyu yaygınlığının %0.8, bipolar II bozukluğun %1.1 olduğu, bipolar spektrum bozukluklarının ise toplumun yaklaşık %6'sını etkilediği gösterilmektedir (2,3).

Bipolar II bozukluk kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir. Ayrıca hızlı döngülülüğün, karma dönemlerin, döngü kaymasının ve antidepresanlarda tetiklenen manik kaymanın, tiroid hastalıkları ve migren ek tanılarının, madde kötüye kullanımı ve bağımlılığının kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü bildirilmiştir (31).

Başlangıç yaşı:

En sık başlama yaşı 20'lerin ortaları gibi görünse de ilk belirtilerin ortaya çıkması en sık 15-19 yaşlarında olmakta, 20-24 yaş aralığında bir çıkış izlemektedir (32). Başlangıç yaşı bimodal dağılım gösteren bipolar bozukluk 15-24 ve 45-54 yaşları arasında pik yapmaktadır. Ancak belirtiler ortaya çıktıktan sonra tedavi

başvurusuna kadar uzun süreler geçmesi nedeniyle hastalık başlangıç yaşını belirlemek zor olabilmektedir (33).

Ülkemizdeki çalışmalarda bipolar bozukluk başlangıç yaşı ortalamaları 23.8-27.7 aralığında saptanmıştır. 20 yaş altı tanı alanların oranı % 1.4'tür. Aile öyküsü olan bireylerde başlangıç yaşının genel popülasyona göre 10 yıl erken olduğu gösterilmiştir. Bipolar bozukluk tanılı hastalar arasında başlangıç yaşı elli yaş ve üzeri olanların oranı % 5.5, altmış yaş ve üzeri olanların oranı % 2.3 saptanmıştır (34).

Bipolar bozukluk tanılı hastaların üçte biri tanı konulamadığı için 10 yıldan uzun süre tedavisiz kalmaktadır. İlk belirtilerin başlangıcından tanı konulana kadar geçen süre literatürde 2.2 – 11.3 yıl olarak gösterilmiştir (34).

2.1.4. Klinik Özellikler ve Tanı Kriterleri

DSM-5'te "İkiuçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar" başlığı altında aşağıdaki tanılara yer verilmiştir:

1. Bipolar Bozukluk I

- Mani Dönemi
- Hipomani Dönemi
- Major Depresyon Dönemi

2. Bipolar Bozukluk II

- Hipomani Dönemi
- Major Depresyon Dönemi

3. Siklotimi Bozukluğu

4. Maddenin ve/veya İlacın Yol Açtığı Bipolar ve İlişkili Bozukluk

5. Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Bipolar ve İlişkili Bozukluk

6. Tanımlanmış Diğer Bir Bipolar ve İlişkili Bozukluk

7. Tanımlanmamış Bipolar ve İlişkili Bozukluk (18).

Bipolar Bozukluk I tanısı koyabilmek için, mani tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekmektedir. Mani döneminden önce ya da sonra hipomani ya da yeğin depresyon dönemleri bulunabilir. Bipolar Bozukluk II tanısı için ise, mevcut durumda ya da geçmişte ortaya çıkmış olan hipomani dönemi ve yeğin depresyon dönemi için tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekmektedir.

Mani dönemi

A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az bir hafta (ya da hastaneye yatırılmayı gerektirmişse herhangi bir süre) süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunması.

B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) belirgin derecede vardır ve olağan davranışlardan önemli ölçüde değişiktir:

1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.

2. Uyku gereksiniminde azalma.

3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.

4. Düşünce uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.

5. Dikkat dağınıklığı olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.

6. Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikodevinsel kışkırma (ajitasyon).

7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma.

C. Duygudurum bozukluğu, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağırdır ya da psikoz özellikleri vardır.

D. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyoloji ile ilgili etkilerine bağlanamaz(18).

Hipomani dönemi

DSM-5'de mani dönemi ve hipomani dönemi ayrımı süre ve şiddet ile yapılmaktadır. Mani dönemi tanısı için en az 1 hafta, hipomani dönemi tanısı için ise en az 4 günlük süre ile belirtilerin (A ve B kriterleri) gözlenmesi gerekmektedir. Bununla birlikte hipomani dönemi hastaneye yatış gerektirmeyen, psikotik bulgu saptanmayan ancak başkaları tarafından açıkça gözlenebilen duygudurum değişikliği ve işlevsellik kaybı ile karakterizedir(18).

Depresyon dönemi

A. Aynı iki haftalık bir dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya çökkün duygudurum ya da ilgisini yitirme ya da zevk alamamadır.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir ya da bu durum başkalarınca gözlenir.

2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur.

3. Kilo vermeye çalışmıyorken çok kilo verme ya da kilo alma ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma.

4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.

5. Neredeyse her gün, psikodevinsel kışkırma ya da yavaşlama.

6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması.

7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısal olabilir).

8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama.

9. Yineleyici ölüm düşünceleri, özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyoloji ile ilgili etkilerine bağlanamaz (18).

Karma dönem

DSM- 5'ten önce BB tanılı hastada hem manik hem de depresif bulguların aynı dönemde görülmesi ise "karma dönem" olarak tanımlanmaktaydı. BB tanılı hastalarda yaşam boyu en az bir karma dönem geçirme oranının %40 olduğu bildirilmektedir. Buna rağmen bütün dönemler içinde oranı çok daha düşük bulunmaktadır (35).

DSM-5'te karma dönem tanısı kaldırılarak karma özellikli belirleyicisi eklenmiştir. Karma özellik gösteren belirleyicisinin uygulanması için Mani/hipomani döneminin ve depresyon döneminin çoğu gününde karşıt uçtaki dönemin üç belirtisinin bulunması gereklidir (18).

2.1.5. Gidiş ve Sonlanış

Bipolar bozukluk gidiş, sonlanım ve tedaviye yanıt verme açısından kişiler arası büyük farklılıklar gösteren, yineleyici ve yaşam boyu süren bir hastalıktır. Bipolar bozukluk tanılı hastaların çoğu yaşam boyu ortalama 8-10 atak geçirmektedir. Ancak 10'un üzerinde atak geçiren hastaların oranı da (%40) azımsanamaz düzeydedir (36–38).

Bipolar I bozukluk genellikle depresyonla başlar (kadınlarda %75, erkeklerde %67). Hastalar genel olarak hem depresif hem de manik epizod yaşar. Ancak tanı kriterlerinin unipolar manik durumları da kapsamasından kaynaklı hastaların %10'unda sadece manik epizod görülür. Bipolar I bozuklukta ilk epizod sonrası ilk 5 yıl içinde tekrar bir duygudurum epizodu yaşama oranı %90'dır. Bipolar I

Bozukluk tanılı hastalar hastalık süresinin yaklaşık yarısından fazlasını sendromal ya da subsendromal depresif semptomlarla geçirirler (1). Bipolar I bozuklukta çökkünlük belirtilerinin olduğu süre mani belirtilerinin olduğu sürenin üç katı iken; bu oran bipolar II bozuklukta otuz yedi kata ulaşmaktadır (39). Bipolar bozuklukta genellikle genç yaşlarda manik dönemler daha sıktır ileri yaşlara doğru depresif dönemler sıklaşır (1).

Bipolar bozuklukta psikiyatrik ve fiziksel komorbiditeler yaygındır. Prevalans tahminleri değişse de hastaların en az %75'inde hayat boyu en az bir psikiyatrik bozukluk komorbiditesi eşlik eder. Bipolar bozukluk tanılı hastaların en az %40'ında ve anksiyete bozukluğunun çeşitli türleri hastaların %50-70'inde görülür (1). Anksiyete bozukları arasında en sık sırasıyla panik bozukluk, özgül fobiler, sosyal fobi ve travma sonrası zorlanma bozukluğu ek tanıları görülmektedir (40). Ayrıca bipolar bozukluk tanılı hastaların %11-21'inde obsesif kompulsif bozukluk ek tanısı bulunmaktadır (41). Bu eş tanıların duygudurum epizodları dışında kalınan dönemleri kısalttığı, remisyona ulaşmayı güçleştirdiği, relapsları sıklaştırdığı yönünde kanıtlar vardır (1).

Duygudurum epizodları sonrası, rezidüel ve subsendromal belirtilerdeki gerilemeler sonrasında bile işlevsellikte iyileşme uzun zaman alır. Epizodlar tekrarladıkça işlevsellikte ilerleyici bozulma görülür (42,43). Bipolar bozukluk tanılı hastalar, unipolar depresyon tanılı hastalar ve sağlıklı bireylerle sosyal, bilişsel ve mesleki işlevsellik açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda daha olumsuz sonuçlar göstermektedir (44). Bipolar bozukluk tanılı hastalarda %40-60 oranlarına varan mesleki işlev kaybı söz konusudur (45). Depresif belirtiler, geçirilmiş olan atak sayısının ve hastane yatışının fazlalığı, hastalık süresinin uzun oluşu, ataklarda psikotik özellik varlığı, madde kötüye kullanımı, intihar girişiminin olması işlevsellikteki kaybı belirlemektedir. İşlevsellik kaybıyla ilişkili en önemli faktörler ise depresif dönem belirtilerinin kronikleşmesi ve bilişsel yetersizliktir (45,46).

Tamamlanmış veya tamamlanmamış intihar girişimleri duygudurum bozukluğu olan hastalarda başlıca morbidite sebeplerindendir ve en önemli önlenebilir mortalite sebebidir. İntihar girişimi sayıları ve tamamlanmış intihar hem bipolar I bozukluk hem de bipolar II bozuklukta unipolar depresyona göre daha

yüksek orandadır. 1976- 2004 yılları arasında yayımlanan unipolar depresyon, bipolar I ve bipolar II bozukluk hastalarının ayrı ayrı analiz edilerek verilerin özetlendiği 10 çalışmada unipolar majör depresyon hastalarında önceki intihar girişimi oranı en düşük (%13), bipolar II hastalarında en yüksek (%33), bipolar I hastalarında orta düzeyde (%28) bulunmuştur. Siklotimik mizaç özellikleri ve hızlı duygudurum değişiklikleri artmış intihar girişimi riskiyle ilişkili bulunmuştur (1). Karma epizodlar özellikle intihar riskinin yükseldiği dönemlerdir (47).

Rezidüel subsendromal duygudurum semptomlarının olması hastaların yaşam kalitesini azaltmanın yanında, sonraki duygudurum epizodu için güçlü bir prediktördür. Rezidüel semptomu olan hastalar olmayanlara göre 3-4 kez daha hızlı bir şekilde yeni bir duygudurum epizodu yaşar (1).

Son 15 yıldır bilişsel işlevlerde bozulmanın bipolar bozukluk tanılı hastaların önemli bir kısmında hastalığın doğal bir parçası olarak görülmesini destekleyen kanıtlar toplanmıştır. Bozulmalar çok çeşitli bilişsel alanlarda görülebilir. Bilişsel bozukluklar sadece duygudurum epizodları sırasında değil aynı zamanda ötimi dönemlerinde de devam etmektedir (1).

2.2. Bilişsel İşlevler ve Bipolar Bozukluk

2.2.1. Bilişsel Alanlar

Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler birbiriyle ve dikkat, işlem hızı, bellek, sosyal biliş gibi diğer bilişsel alanlarla ilişkili bir grup işlevin genel adıdır. Çalışma belleği, inhibitör kontrol, bilişsel esneklik, planlama, akıl yürütme ve problem çözme gibi bilişsel yetenekleri içerir (48).

Çalışma belleği yürütücü işlevlerin temel bir bileşenidir, bilgiyi akılda tutma ve onunla işlem yapabilme yetisini içerir (48,49). İnhibisyon kontrol çalışma belleğinden daha heterojen bir kavram olmakla birlikte baskın ya da otomatik bir davranışı ketleyip, onun yerine hedef olarak seçilen ya da daha adaptif olan davranışın ortaya koyabilme yetisidir (48).

Bilişsel esneklik çalışan bellek ve inhibitör kontrolü üzerine yapılanmış daha ileri bir yetidir. Bilişsel esneklik yeni öğrenilen kuralları ve önceki adımdaki bakış açısını hızlıca değiştirebilmeyi sağlar (48). Akıl yürütme ve problem çözme ise çalışma belleği, inhibitör kontrol ve bilişsel esnekliğe dayanan daha ileri bir yürütücü işlevdir.

İşlem hızı

İyi öğrenilmiş ve kolay bilişsel görevleri hızlı ve etkin bir şekilde yapabilme yetisidir (50). Gelişimsel bir sorunla karşılaşılmadıkça 15 yaşına kadar, işlem hızı yıllar geçtikçe artar (51). İşlem hızında bozulma olmaması, hıza dayalı yürütücü işlev testlerinde ve sözel akıcılık testlerinde başarılı bir performans gösterilebilmesi için şarttır.

Dikkat

Dikkat bilişsel kaynaklar hedef uyaran veya uyaranlara odaklanırken, hedef veya hedefler dışı uyaranların göz ardı edilebilmesi yetisidir. Genel uyanıklık halinde tek bir uyarana odaklanılmasının sağlanmasından dikkatin sürdürülmesi, seçiciliği,

kaydırılması ve bölünebilmesi gibi belirgin yürütücü işlev bileşeni olan daha üst düzey dikkat süreçlerine kadar geniş bir bilişsel alanı kapsar (52).

Bellek

Bellek bilgiyi kaydetme, depolama, saklama, tanıma ve geri çağırma yetisidir. Bellek için sıklıkla süreye ve bilgi türüne göre sınıflandırmalar yapılır. Süre yönünden duyusal bellek, kısa süreli bellek ve uzun süreli bellek şeklinde sınıflandırılabilir (53). Duyusal bellek, uyaranın ilk algılandığı anda belinde oluşan kayıttır ve çok kısa ömürlüdür. Kısa süreli bellek, duyusal bellekten gelen bilginin çoğunlukla sadece bir kısmının bir süre daha akılda tutulabilmesini sağlar. Baddeley'in çalışma belleği kavramı, kısa süreli bellek kavramını bu bilgilerin işlenmesi sürecini de açıklayacak şekilde genişletmiştir. Çalışma belleği karmaşık bilişsel görevleri gerçekleştirmek için gelen bilgilerin geçici olarak depolanması ve manipüle edilmesini sağlar (49). Kısa süreli bellekteki bilgiler tekrarlama yoluyla öğrenilerek uzun süreli belleğe kaydedilir (53).

Uzun süreli bellek ise bildirimsel (deklaratif-açık) ve işlemsel (prosedürel-açık olmayan-örtük) bellek türlerini içerir. Bildirimsel bellekte, hatırlama için bilginin bilinçli şekilde geri çağırılması gereklidir. Bildirimsel bellek, anlama dayalı (semantik) ve olaya dayalı (epizodik) bellek olarak iki alt başlığa ayrılır. Anlama dayalı (semantik) bellek öznel bir bağlantı ve olaydan bağımsız bilgilerle ilişkilendirilirken; olaya dayalı bellek ise zaman ve yer gibi değişkenlere bağlı bilgilerin kişinin yaşantısındaki ayrıntılarla birlikte kodlanmasıyla ilişkilidir (53). Zamanla öznelliğini yitiren yaşantılardan yola çıkılarak oluşturulan genellemeler semantik belleğe aktarılır.

Kaydedilen, depolanan, saklanan, tanınan ve geri çağırılan bilginin işitsel/sözel veya görsel olması gibi özelliklerine göre de bellek sınıflandırması yapılmaktadır. Bilişsel testlerde sıklıkla sözel kısa süreli ve uzun süreli bellek, görsel kısa ve uzun süreli bellek, çalışma belleği farklı formlarla değerlendirilir (54).

Sosyal Biliş

Sosyal biliş, sosyal durumlar ve diğer sosyal öznelere dair bilgilerin kodlanması işlenmesi analiz edilmesi ve bu bilgilere göre davranışların düzenlenmesi

süreçlerini kapsayan bilişsel alandır. Sosyal bilişin beş ana alanda incelenmektedir. Bu alanlar; duygu tanıma, sosyal bilgi, sosyal algı, atıf yanlılığı ve zihin kuramıdır (55).

Duygu tanıma yetisi yüz ifadesinden, beden hareketlerinden ve ses tonlamasından ya da bunların birlikteliğinden edinilen duygusal bilgilerin yorumlanabilmesini, duygusal olarak işlenebilmesini ve kullanılabilmesini tanımlar (55).

Sosyal bilgi ve sosyal algı alanları ise sosyal roller, kurallar, sosyal unsurlar arasındaki ilişkiler, bunların bağlamı veya özellikleri hakkında yargılarda (yakınlık, ruh hali ve dürüstlük gibi) bulunabilmek için sosyal ipuçlarını değerlendirme süreçlerini kapsayan alanlardır (56).

Atıf yanlılığı kişinin, başından geçen bir olayla ve olayın sonuçlarıyla ilgili nedensel yargılarının yönelimini ifade eden bir kavramdır. Olumlu ya da olumsuz olarak değerlendirilen olayların nedenlerinin kişisel veya durumsal, içsel veya dışsal nasıl açıklandığıyla ilgilidir (55).

Sosyal biliş alanları içerinde en kompleksi olan Zihin Kuramı (ZK), başkalarının düşünceleri, inançları ve niyetleri hakkında çıkarım yapma yeteneğini ifade eder. Zihin kuramı heterojen bir kavramdır. Zihin kuramının başlıca çözümleyici ve akıl yürütme/perspektif alma bileşenleri vardır. Çözümleyici ZK yetisi ses ve yüz ifadesi gibi algısal bilgilerin sosyal bağlamda çözümlenerek kişilerin zihinsel durumları hakkında çıkarımlarda bulunulabilmesiyle ilişkili olup sosyal bilişin ana alanlarından olan duygu tanımayla da yakın ilişki içerindedir (57,58). Akıl yürütme/perspektif alma ZK yetisi ise başkalarının zihinsel durumlarını o kişilerin bakış açılarından bakarak analiz etme yetisidir. Birinci derece yanlış inanç, ikinci derece yanlış inanç, ima ve gaf testleri gibi testler akıl yürütme/perspektif alma ZK yetisinin ölçüldüğü testlerdir (59,60).

2.2.2. Bipolar Bozuklukta Bilişsel Belirtiler

Bipolar bozukluk tanılı hastaların %60'ında bilişsel bozukluklar vardır ve bunların yarısının ağır seyirli olduğu görülmektedir (61–63).

Bipolar bozukluktaki depresyon ve mani epizodlarının düşünce, dikkat, hafıza, sözel öğrenme, görsel bellek, yürütücü işlevler ve psikomotor hız gibi bilişsel süreçleri etkilediği bilinmektedir (64,65). Çalışmalar göstermiştir ki bilişsel işlevlerdeki bu bozulmalar hastalığın sadece mani veya depresyon dönemlerinde değil ötimi denilen remisyon dönemlerinde de vardır(66–70).

Robinson ve arkadaşları, 26 çalışmadan ötimik 689 hastayı ve 721 sağlıklı kontrolü kapsayan bir meta-analiz çalışmasında yürütücü işlevler ve sözel öğrenme alanında yüksek etki gücü ($d > 0.8$); uzamış sözel bellek, soyutlama, sürdürülebilir dikkat, tepki engelleme, psikomotor hız alanlarında orta etki gücü ($0.5 \leq d < 0.8$), sözel akıcılık, anlık bellek ve diğer dikkat alanlarında küçük etki gücü ($0.2 \leq d < 0.5$) saptamışlardır (66). Bu çalışmayı izleyen üç meta-analiz çalışmasında, özellikle sözel bellek ve yürütücü işlevlerde orta- geniş etki büyüklüğünde bozulmalar olduğu bildirilmiştir (65,69,70).

Mann- Wrobel ve arkadaşlarının (2011) 28 çalışmadan edinilen verilerin ve 28 bilişsel değişkenin değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında, ötimik durumdaki bipolar bozukluk hastalarında kelime bilgisi ve kelime okuma dışındaki tüm testlerde orta-geniş etki büyüklüğünde bozulma gösterilmiştir (67).

Bourne ve arkadaşlarının (2013) meta-analiz çalışmasında da ötimideki hastaların, önceki meta-analizlerden daha düşük etki büyüklüğüyle de olsa benzer biçimde bilişsel işlev bozukluğu gösterdiği bildirilmiştir (68).

Bipolar bozuklukta nörobilişsel işlevlere ek olarak sosyal biliş alanında orta etki büyüklüğünde bozulmalar gösterilmiştir (71). Sosyal biliş alanında bozulmalar, nörobilişsel alandaki bozulmalara benzer şekilde hastalığın atak dönemlerinde belirginleşmekte, ancak ötimik dönemde de görülmekte (71).

Bora ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yayınlanan, bilişsel kusur şiddetine ve dağılımına göre bilişsel alt gruplar tarifleyen, bir meta-analiz çalışması hem bipolar

I hem de bipolar II bozukluk hastalarında ötimik dönemlerde de bilişsel fonksiyonlarda bozulma olduğunu desteklemektedir. Ötimik dönemdeki 514 bipolar I ve 42 bipolar II bozukluk tanılı hastanın bilişsel fonksiyonlarını 416 sağlıklı kontroller ile karşılaştırdıkları bu çalışmada bipolar bozukluk tanılı hastaların sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde ($p<0,001$) düşük performans gösterdikleri saptanmıştır (63).

Bipolar bozukluk alt tiplerinin kendi aralarında ve kontrol grubuyla bilişsel kusuralar açısından kıyaslandığı çalışmalar farklı sonuçlar sunmaktadır. Ötimideki bipolar bozukluk tip I ve bipolar bozukluk tip II tanılı hastaların yer aldığı üç çalışmada tip I'deki bilişsel kusurların tip II'ye göre daha yaygın ve ciddi olduğu bildirilmiştir (72–74). Buna karşılık iki çalışmada ise bipolar bozukluk tip I ve bipolar bozukluk tip II tanılı hastalarda benzer ciddiyette ve yaygınlıkta bilişsel kusurlar saptanmıştır (75,76).

Bipolar bozuklukta bilişsel işlevlerde bozulmayla ilişkili faktörler içerisinde hastalık yinelemesi, psikotik bulgular, subklinik bulgular, madde kullanım bozuklukları, kullanılan ilaçlar, hastaneye yatış sayısı, kronisite, nörogelişimsel etmenler ve ailede psikoz öykü gibi klinik risk faktörleri sıklıkla araştırılmıştır (77–82).

2018 tarihli bir meta analizde psikotik özellik gösteren epizod varlığı ve manik epizod varlığı (bipolar I bozukluk tanısı) bilişsel işlevlerde bozulmayla orta derecede ilişkili bulunmuş ancak hasta gruplarındaki bilişsel heterojeniteye dikkat çekilmiş küme analizi yöntemiyle bilişsel alt grupların oluşturulduğu çalışmaların önemi vurgulanmış ve alternatif klinik alt tiplerin de araştırılabileceğine dikkat çekilmiştir (83).

2.3. Baskın Polarite

Bipolar bozukluk, fenotipik ifade açısından oldukça heterojen bir psikiyatrik durumdur. Nispeten yüksek derecedeki bu heterojenlik doğru bir formülasyon yapılmasını ve etkin bir tedavinin planlanmasını engeller (8). Hem BB'nin nörobiyolojik temellerinin daha iyi anlaşılması hem de tedavi başarısını artırmak için hedeflenen hasta alt gruplarında bozukluğun kişiselleştirilmiş bir yönetimi gereklidir.

Kişiselleştirilmiş bir yönetim için kullanılabilecek araçlar içerisinde DSM tanı sistemi içinde yer alan veya yer almaya aday gidiş belirleyicileri ön plana çıkmaktadır. Bipolar bozukluk için önerilen aday gidiş belirleyicilerinin arasında ilk göze çarpanlardan biri klinik görünüm ve hastalık süreci ile çeşitli ilişkilerin kolaylıkla kurulabildiği baskın polaritedir (9,10). Baskın polarite henüz DSM tanı sisteminde yer almamakla birlikte klinik gidiş ile ilgili ipuçları verdiği, tedavi ve koruyucu önlemlerin planlamasında yol gösterdiği düşünüldüğünden sonraki tanı sistemlerinde yer alacağına inanılmaktadır.

Baskın polarite kavramı ilk olarak Angst tarafından manik-depresif hastalığı olan hastaların uzun süreli takip çalışmasında önerildi (11). Daha sonra, Colom ve meslektaşları bu klinik yapıyı operasyonel hale getirdiler ve bunu yaşam boyu atakların en az üçte ikisi sırasında meydana gelen bir kutupluluk olarak tanımladılar ve iki grup belirlediler: depresif epizodları yaşam boyu duygudurum ataklarının en az üçte ikisi olan BB hastaları için depresif baskın polarite (DBP) ve manik/hipomanik epizodları yaşam boyu duygudurum epizodlarının en az üçte ikisi olanlar için manik/hipomanik baskın polarite (MBP) (12). Bu tanım, Bipolar Bozuklukta gidişin ve sonuçların isimlendirilmesi için Uluslararası Bipolar Bozukluk Derneği tarafından oluşturulan görev grubu tarafından önerilmiştir (84).

Baskın polarite için daha az kabul gören bir uygulamaya göre ise baskın polarite eşiği, bir kutbun toplam epizod sayısının karşı kutbun toplam epizod sayısını aşması (≥%51) şeklinde uygulanmaktadır (14,85–87). Bu alternatif polarite eşiği sınırlı sayıda çalışmada kullanılmıştır. Literatürde bulunan verilerin büyük çoğunluğu Uluslararası Bipolar Bozukluk Derneği tarafından tavsiye edilen polarite eşiğine göre (≥2/3) edinilmiştir.

Baskın polariteyle ilgili yapılan son çalışmalarda bipolar bozukluk tanısı alan hastaların yaklaşık %50'sinin bir "baskın polarite" gösterdiği saptanmıştır. Baskın polaritenin %60 depresif, %40 manik kutupta olduğu gözlenmiştir (9,88). Araştırmaların çoğu, depresif baskın polaritenin en sık görülen polarite tipi olduğunu göstermekle birlikte sadece bipolar I bozukluk hastalarının örneklerini içeren bazı çalışmalar, tam tersi bir model bulmuştur (16,87).

Baskın manik ve baskın depresif polariteli hastalar arasında çeşitli klinik farklılıklar vardır. Çalışmalar farklı sonuçlar gösterse de baskın polarite ve hastalık başlangıç yaşı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada depresif polarite grubunda ortalama hastalık başlangıç yaşı daha yüksek (DBP:28.72, MBP:25.21) bulunurken (12), diğer bir çalışmada depresif polarite grubunda daha düşük (DBP:24.22, MBP:29.33) bulunmuştur (88). Bu iki çalışmayı da kapsayan birleştirilmiş çalışmada ise başlangıç yaşı açısından her iki grupta bir fark bulunamamıştır (MBP:25.4, DBP:26.5) (16). Sonuçlardaki bu farklılıklar, genel olarak bipolar bozuklukta da görülen ancak polarite gruplarına özgü değişiklikler gösterebilecek bir özellik olarak da ön plana çıkan başlangıç yaşının tespitinin zorluğuyla açıklanabilir.

Depresif baskın polaritede hastalığın başlangıcı genellikle depresif dönemledir (12,89). Büyük bir örneklemin (n=928) dahil edildiği bir çalışmada ise depresif dönemle başlangıca ek olarak karma dönemle başlangıcın da depresif baskın polariteyle ilişkili olduğu öne sürülmüştür (16). Manik dönemle başlangıç ise manik baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur (13,16,86).

Depresif baskın polarite, bazı çalışmalarda kadın cinsiyeti ile ilişkili bulunmuştur (16,17). Ancak bu ilişkilendirme diğer çalışmalarda gözlenmemiştir (12,14,87,88,90). Depresif baskın polarite grubu, evli olma olasılığının daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir (14,16). Bir araştırmada (13) , erkek cinsiyetinin manik baskın polariteyle ilişkili olduğunu öne sürülmesine rağmen çoğu çalışma bu bulguyu tekrarlamamıştır (12,16,87,91).

Depresif polarite daha fazla intihar girişimiyle (14,16) ve daha fazla tanıda gecikmeyle (16,88) ilişkili bulunmuştur. Birçok çalışmada depresif baskın polaritenin daha fazla bipolar II bozukluk tanısıyla ilişkili olduğu görülmüştür (10,12,13,88,92).

Baskın polarite ve hızlı döngülülük ilişkisini araştıran çalışmalarda sonuçlar farklılıklar göstermektedir. Geniş örneklemli (n: 928) bir çalışmada ise depresif baskın polarite grubunda %47.0, manik baskın polarite grubunda ise %23.7 oranında hızlı döngülülük saptanmış olup, depresif baskın polarite ile hızlı döngülülüğün ilişkisi gösterilmiştir (16). Buna karşılık Vieta ve arkadaşlarının çalışmasında hızlı

döngülülük özellikle erkek cinsiyetinde manik baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur (erkekte DBP'de %24.1, MBP'de %46.8) (91).

Baldessarini ve ark.'nın çalışmasında karma dönemlerin depresif baskın polarite grubu ile ilişkisi ortaya konulmuştur; depresif baskın polarite grubunda %65, manik baskın polarite grubunda %30 en az bir defa karma dönem tespit edilmiştir (16).

Baskın polaritenin toplam hastalık süresi ve geçirilen epizod sayısıyla ilişkisine bakılan çalışmalarda baskın polarite grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (93). Buna karşılık González-Pinto ve ark.'nın bipolar I bozukluk tanılı hastalarla yaptıkları çalışmalarında depresif baskın polarite epizod sayısının fazlalığıyla ilişkili bulunmuştur (14).

Baskın polarite ve komorbid psikiyatrik tanı arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalarda polarite grupları arasında farklılık saptanmamıştır. Colom ve arkadaşları komorbid DSM-IV eksen I ve II tanıları açısından manik ve depresif baskın gruplar arasında hiçbir fark gözlemlemedi (12). Daha sonraki çalışmalarda da bu bulguları tekrarlandı (13,16,17,90).

Popovic ve arkadaşlarının çalışmasında manik dönemlerde yatış sayısı, depresif dönemlerdeki yatış sayısından daha fazla saptanmıştır. Hem ilk atakta hem de yaşam boyu psikotik semptomlar manik baskın polarite ile ilişkili bulunmuştur (13). Manik baskın polaritenin hastane yatışlarıyla ilişkili olduğu çoğu çalışmada gösterilmiştir (10,13,14).

İlk epizoddan önceki madde kötüye kullanımı öyküsünün ise manik baskın polariteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (12,13).

Bilişsel kayıplarla ilgili çalışmalara bakıldığında bozukluğun daha çok dikkat, öğrenme, bellek ve frontal yürütücü işlevlerde olduğu ve hastalık süresinin uzaması, psikotik belirtilerin eşlik etmesi, manik atak sayılarının fazla olmasının bu kayıpları daha belirginleştirdiği gösterilmiştir (94–96). Baskın polaritenin bilişsel işlevlerle ilişkisinin araştırıldığı dar örneklemli sınırlı sayıda çalışmada bilişsel kayıpların manik baskın polariteyle ilişkili olduğu saptanmıştır. 55 ötimik bipolar hastanın ve 31 sağlıklı kontrolün dahil edildiği bir çalışmada MBP grubunda (n=17) diğer gruplara kıyasla

dikkat, sözel akıcılık ve gecikmiş bellekte daha fazla bilişsel bozulma olduğu gösterilmiştir (15).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma başlangıcında öncelikle Celal Bayar Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmıştır. Araştırmaya katılacak hastalara ve sağlıklı gönüllülere çalışma süreci ve detaylar hakkında bilgi verilmiş ve gönüllü olduklarına dair onam formu alınmıştır.

Çalışmaya katılan olgular ve sağlıklı gönüllüler ile klinik görüşme ve psikometrik testlerin doldurulması Araştırma Görevlisi Dr. Ekin Atay tarafından psikiyatri polikliniğinde yapılmıştır.

3.1. Örneklem Seçimi ve Uygulama

Araştırmanın örneklem grubunu; Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran DSM-5 tanı ölçütlerine uyan ve çalışmaya dahil edilme ve dışlama ölçütlerini karşılayan remisyondaki bipolar bozukluk tanılı hastalar (n=84) ve sağlıklı kontrol grubu gönüllüleri (n=27) oluşturmaktadır. Bipolar bozukluk tanılı hastalar baskın polarite özelliklerine göre manik baskın polarite, depresif baskın polarite, belirsiz baskın polarite olmak üzere 3 alt gruba ayrılmıştır.

DSM 5 kriterlerine göre hastaların geçmiş ataklarının en az 2/3'ü major depresif dönem olanlar depresif baskın polarite olarak, atakların en az 2/3'ü manik ve hipomanik olarak belirlenenler de manik/hipomanik baskın polarite olarak, polarite göstermeyenler belirsiz polarite olarak tanımlanmıştır. Karma özellik belirteci gösteren dönemler belirlenmiş ancak baskın polarite değerlendirmesine alınmamıştır.

Dahil edilme kriterleri

1) DSM-5'e göre Bipolar Bozukluk tanılı olup en az 2 aydır remisyonda olmak (Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nde altının altında, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nde sekizin altında puan).

2) Bu çalışmaya katılmayı kendi rızasıyla kabul etmiş olmak

3) 18 yaş veya üzeri olmak, 65 yaş veya altı olmak

4) Okuryazar olmak

Dışlanma kriterleri

1) Bilişsel işlevlerin ya da entelektüel düzeyinin anlamada yetersiz kalması (mental retardasyon, otizm, öğrenme güçlüğü gibi)

2) DSM-5'e göre Şizofreni, Şizofreniform Bozukluk, Kısa Psikotik Bozukluk, Sanrılı Bozukluk, Şizoafektif Bozukluk, Maddeyle ilişkili Psikotik Bozukluk, tanılarından herhangi birisini çalışma döneminde veya öncesinde almış olanlar.

3) Metabolik, travmatik, nörodejeneratif, enfektif, vasküler herhangi bir nörolojik hastalığı olanlar.

4) Alkol/Madde Kullanım Bozukluğu tanısını çalışma döneminde almış olanlar ve Alkol/Madde Kullanım Bozukluğu tanısını almasa da kronik alkol veya madde kullanım öyküsü olanlar.

5) Nörobilişsel kısıtlılık oluşturabilecek duyusal kusuru (işitme/görme engelliliği gibi) olanlar

6) Son üç ay içinde elektrokonvulzif tedavi, transkraniyal manyetik stimülasyon tedavisi almış olanlar

7) Çalışmaya katılmak istemeyenler

8) Belirgin antikolinerjik etkisi olan ilaç kullanımı olanlar, kronik hipnotik kullanımı olanlar, uyarıcı ilaç kullanımı olanlar

9) Atak sayısı üçten az olan hastalar

Kontrol grubu ise olgu grupları ile yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş, bilişsel işlevleri etkileyecek sistemik ve/veya beyin hastalığı geçirmemiş, nörobilişsel kısıtlılık oluşturabilecek duyusal kusuru (işitme/görme engelliliği gibi) olmayan, belirgin antikolinerjik/hipnotik/uyarıcı etkisi olan ilaç kullanımı olmayan ve hali hazırda DSM-5'e göre herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı gönüllülerden oluşturulmuştur.

3.2. Uygulanan Formlar ve Ölçekler

3.2.1. DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu (Structured Clinical Interview for DSM-5, SCID-5 CV)

First ve arkadaşları tarafından psikiyatrik bozukluk tanılarını araştırma amacıyla DSM-5'e göre yapılandırılmış görüşme formu olan DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5) geliştirilmiştir (97). Türkçe çevirisi ile geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Elbir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (98).

3.2.2. Sosyodemografik Veri Formu

Yaş, cinsiyet, medeni durumu, eğitim düzeyi, gelir düzeyi, meslek, el dominansı, yaşadığı yer gibi kişisel özellikleri değerlendiren sorular ve hastalık başlangıç yaşı; ilk atağın polaritesi; yanlış unipolar depresyon/psikoz tanısı; tanısız kalan süre; ilk atağın süresi; ilk atağın düzelme şekli (kendiliğinden, ayaktan tedavi, yatarak); ilk atak öncesi yaşam olayı varlığı; ilk atak öncesi alkol-madde kullanımı varlığı; ilk atakta peripartum özellik varlığı; ilk atakta hastane yatışı varlığı; ilk atakta psikotik bulgu varlığı; ilk atakta intihar girişimi varlığı; ilk atakta kullanılan tedavi; toplam atak sayısı, süresi ve atak özellikleri; hastaneye yatış sayısı, süresi ve yatış tanıları; bipolar bozukluk alt tipi; ataklar öncesi yaşam olayı; mevsimsel özellik; hızlı döngülülük; ataklarda psikotik özellik; ataklarda peripartum özellik; ataklarda intihar girişimi; güncel tedavisi; remisyon süresi; AD ile manik kayma varlığı; tıbbi hastalık öyküsü; öyküde ek psikiyatrik hastalık tanısı; ailede psikiyatrik hastalık öyküsü; alkol, sigara ve madde kullanımı boyutu gibi klinik özellikleri değerlendiren sorular içermektedir.

3.2.3. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D)

Max Hamilton tarafından depresyon tanısı almış hastalarda depresyonun şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. En yüksek 53 puan alınır. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (99).

3.2.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMÖ)

Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmek için kullanılan, görüşmeci tarafından doldurulan, 11 maddeden oluşan bir ölçektir. Bu maddelerin yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipinde hesaplanmaktadır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (100).

3.2.5. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ)

1959 yılında Hamilton tarafından geliştirilmiştir. Hem ruhsal hem bedensel belirtileri sorgulayan 14 maddeden oluşur. Ölçekte, maddelerin varlığı, şiddeti görüşmeci tarafından değerlendirilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (101)

3.2.6. Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu (WAİS-R)- Sözcük Dağarcığı Alt Testi

WAIS'in (1955) 1981 yılında gözden geçirilerek standardize edilmiş hali olan Wechsler Yetişkinler için Zeka Ölçeği Gözden Geçirilmiş Formu (WAIS-R) 16-74 yaş grubunu kapsamaktadır. Her bir alt ölçekte sorular kolaydan zora doğru sıralanmıştır.

Premorbid IQ'nun değerlendirilmesinde WAIS-R Genel Bilgi Alt Testi ve Sözcük Dağarcığı Alt Testi en sık kullanılan testlerdir. Kelime bilgisi alt testi premorbid IQ'nun ve premorbid bilişsel düzeyi gösteren en iyi ölçümlerden biri olarak kabul edilmektedir (102).

Bu çalışmada kullanılan Sözcük Dağarcığı Alt Testi'nde zorluk sırasına göre dizilmiş 35 sözcüğün anlamı sorulur (103). Sözcük dağarcığı, kişinin sözcüklere

aşinalığının yanı sıra, sözcük kullanımı ile kendini ifade edebilme yeteneğini de ölçer. Düşüncelerini anlamlı bir şekilde ifade etme ve yaşantılarını kavramsallaştırma yeteneği, kişinin çevresine yaklaşımının, dolayısıyla da zekâ düzeyinin önemli bir göstergesidir. Sözcük dağarcığı alt testi ile, çocukluktaki eğitim ve çevre kadar, daha sonraki eğitim alt yapısı ve yaşamsal birikim de değerlendirilir. Bu alt test, yeni bilgiye duyarlılık, bunları uzun süreli hafızada depolama ve durum gerektirdiğinde de yeniden gruplama yeteneğini gösterir (104).

3.2.7. Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi

Birbirinden alakasız kelimelerden oluşan 15 kelimelik bir liste katılımcılara beş tekrarla okunur ve her tekrardan sonra katılımcının hatırladığı kelimeler kaydedilir. Ardından başka bir 15 kelimelik liste bir kere okunur ve katılımcının bu sefer bu yeni listedeki kelimeleri hatırlaması istenir. İkinci liste karıştırıcı faktör olarak katılımcıya verilmektedir. Sözel bir nörolojik testin yapılmadığı 20 dakikalık süre beklenir ve katılımcıdan ilk listeye ait hatırladığı kelimeleri söylemesi istenir ve bu kelimeler kaydedilir. Ardından görerek tanımayı değerlendirmek adına birinci ve ikinci listeye ek başka kelimelerinde olduğu bir kelime listesi katılımcıya verilir ve birinci listeden hatırladığı kelimeleri işaretlemesi istenir ve doğru hatırlanan kelimeler ve yanlış pozitifler de kaydedilir. Testin Türkçe'ye uyarlanması gerçekleştirilmiştir (105). Yapı geçerliliği çalışması Can ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (106).

3.2.8. İz Sürme Testi

İz Sürme Testi (İST) katılımcının dikkat hızını, mental esnekliğini, görsel tarayışı ve motor hızını değerlendirmek üzere uygulanmaktadır. Test A ve B bölümü olmak üzere iki bölümden oluşur.

Her iki bölüme de başlamadan önce katılımcıya o bölüme ait alıştırma kâğıdı verilir ve o bölümde tamamlayacağı görevi verilen yönergelere göre bitirmesi istenir ardından asıl test kâğıtları verilir. A bölümünde katılımcılardan istenen 1 (BAŞLA) – 25 (BİTİR) sayıları arası numaralandırılan noktaları sürekli bir çizgi halinde kalemi kâğıttan kaldırmadan birleştirmesidir. B bölümünde ise katılımcılardan aynı işlemi sayıların ek olarak alfabetik sıraya göre dizilmiş harflerin de bulunduğu kâğıdın üzerinde, bir sayı bir harf olarak gerçekleştirmesi istenir. Kalemi kâğıttan kaldırmak

ya da yanlış şekilde birleştirmek katılımcının bir önceki pozisyonuna (sayıya ya da harfe) dönmesini gerektirir ve hata olarak kaydedilir.

Bu testte değerlendirilen iki bölüm için de tamamlanma süresi ve katılımcının hata sayısıdır. Bu testin Türkçe formunun standardizasyon çalışması; 50 yaş ve üzeri yetişkin ve yaşlı örneklemde Cangöz ve arkadaşları tarafından (2007), 20-49 yaş aralığındaki örneklemde norm belirleme çalışması Türkeş ve arkadaşları (2015) tarafından yapılmıştır (107,108).

3.2.9. Stroop Testi

Gerçekte, nesne ya da renk isimlerini söylemenin bunlarla ilgili kelimeleri okumaktan daha uzun zaman aldığı, McKeen Cattell (1886) tarafından keşfedilmiş, olayın temelde bir "renk-kelime bozucu etkisi" (color-word interference effect) olduğu ise Stroop tarafından 1935 yılında gösterilmiştir. Temel olarak zamana ve verilen işe bağlı olarak dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini değerlendirir. Algıların birbiri üzerindeki bozucu etkilerini de ortaya koyabilmektedir. Stroop testi (ST) araya karışan bozucu uyaranlara karşı direnebilmeyi, uygunsuz uyaranları ve uygunsuz tepki eğilimlerini durdurup bastırabilmeyi değerlendiren bir testtir (Karakaş, 2004). Stroop Testi TBAG Formu'nun standardizasyonu BİLNOT Bataryası kapsamında yapılmış ve norm değerleri belirlenmiştir (105).

Mevcut çalışmada kullanılan ve Stroop Testi Çapa Formu olarak adlandırılan testte kişiden sırasıyla küçük dikdörtgenlerin renklerini söylemesi, renk isimlerini okuması ve farklı renkte basılmış renk isimlerinin rengini söylemesi istenmektedir. Bu formda, hata ve spontan düzeltme sayıları da değerlendirilmektedir. Çapa Formu'nda üç bölüm ve her bir bölümde 60'ar madde yer almaktadır. Çapa Formu'nun geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (109).

3.2.10. WMS-R Görsel Üretim Alt Testi

WMS-R, Wechsler tarafından 1945 yılında geliştirilen Wechsler Bellek Ölçeği'nin (WMS) kapsamlı olarak genişletilmesinden elde edilmiş bir bellek ölçeğidir (Wechsler 1987). WMS-R'yi oluşturan 13 alt test Genel Bilgi ve Yönelim, Zihinsel Kontrol, Şekil Belleği, Sayı Dizileri, Görsel Bellek Uzamı, anlık ve gecikmeli olarak

ölçülen Mantıksal Bellek, Sözel Çağrışım Çiftleri, Görsel Çağrışım Çiftleri ve Görsel Üretim şeklinde yapılandırılmıştır.

WMS-R'nin Türk kültürüne standardizasyonu çalışması, Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (105,110)

Bu çalışmada Görsel Üretim Alt Testi kullanılmıştır. Bu testin kopyalama bölümünde katılımcıdan 4 resimden her birine sırayla 10 saniye süre ile bakması daha sonra zihninden şekli çizmesi istenmektedir. Bu uygulamadan 20 dakika sonra ise hatırlama bölümünde katılımcıdan resimlere bakmaksızın aklında kalan şekilleri çizmesi istenir. Testin değerlendirilmesinde elde edilen kopyalama ve hatırlama puanları kullanılmıştır.

3.2.11. Kontrollü Kelime Akıcılık Testi

Testteki görev, verilen harfle bir dakika içinde mümkün olduğu kadar fazla kelime üretmektir. Kelimenin özel ad, sayı ya da aynı kökten türetilmiş olmaması gerekir. Puanlanması doğru tepki (kurallara uygun doğru kelime) sayısı olarak yapılır. Her harf için Toplam Puan hesaplanır. Puanlar prefrontal korteks işlevselliğini temsil eder. En sık F, A, S harfleri kullanılır. Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmıştır. Ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K, A, S harfleri kullanılmıştır (111).

3.2.12. İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi

Bu testin amacı katılımcıların kısa süreli bellek, bölünmüş dikkat ve bilgi işleme performansını değerlendirmektir. Katılımcılara her bir harf bir saniye hızında olacak şekilde üç adet sessiz harf söylenir. 3, 9 ve 18 saniyelik aralıklar için verilen üç sessiz harften sonra bir sayı söylenir ve katılımcıdan bu sayıyı duyar duymaz birer birer geriye doğru sinyal verilene kadar sayması istenir. Önceden belirlenmiş sinyalin verilmesinden sonra hatırlanan harfleri tekrarlaması istenir. Testin puanlaması her üçleme için doğru tekrarlanan her harfe bir puan verilerek yapılır ve toplam puan doğru hatırlanan harflerin sayısı temel alınarak verilir. Türkçe'ye uyarlanması gerçekleştirilmiştir (112).

3.2.13. Gözlerden Zihin Okuma Testi

Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT) ilk olarak Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından 1997 yılında 25 soru olarak yayınlanmıştır (113). 2001 yılında yayınlanmış gözden geçirilmiş versiyonu dört yanıt seçeneği içeren 36 soru içermektedir (114). Katılımcıdan, verilen 4 seçenekten resimdeki kişinin zihinsel durumunu en iyi tarif eden seçeneği belirlemesi istenmektedir. Seçenekler kompleks emosyonlar ya da niyetler üzerinden kurgulanmaktadır. Bu nedenle test emosyon tanıma ile zihin kuramı yeteneğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve ark. tarafından yapılmıştır. Türkçe form 32 maddeden oluşmaktadır. Puanlama her soru için doğru cevaba bir puan verilmesi ile yapılır. Ölçekten alınabilecek puan 0-32 aralığındadır (115).

3.2.14. İma Testi

Sosyal bilişin zihin teorisi alt basamağını değerlendirmeye yarayan testlerden birisidir. İndirekt olarak söylenmiş sözel ifadelerin arkasındaki gerçek niyetin tahmin edilebilme becerisini test eder. Orijinal versiyonunda 2 kişi arasında iletişimi anlatan ve birinin diğerine bir imada bulunması ile sonlanan 10 kısa paragraf bulunmaktadır. Çalışmaya katılan kişiye kişinin gerçekte ne söylemek istediği sorulmaktadır. Performans tabanlı bir testtir. Kişinin öznel değerlendirmesi üzerinden skorlama çizelgesine göre, her soru için 0,1 ve 2 puanlarıyla değerlendirilmektedir.

Değerlendirme aralığı 0-20 arasındadır. Ülkemizde Bora ve arkadaşları, çalışmalarında kullanmışlardır (58).

3.2.15. Wisconsin Kart Eşleme Testi

Bu test, problem çözme, mantık yürütme, düzenleme, ardışıklama, soyut düşünme, cevap engelleme, tepki düzeneğini değiştirme ve dikkati sürdürebilme gibi işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan bir testtir. Denekler 128 kart serisinden her bir kartı 4 ana karttan birine eşleştirir. Deneğe hangi kuralın (sayı, renk, şekil) geçerli olduğu söylenmeden yanıtının doğru veya yanlış olduğu söylenir. Denek üst üste 10

defa doğru yapınca kural haber vermeden değişir. Türk toplumunda geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır (105). Bu çalışmada Wisconsin Kart Eşleme Testinin (WKET'in) bilgisayar versiyonu kullanılmıştır.

3.2.16. Conners Sürekli Performans Testi

Sürekli Performans Testi (SPT), daha önce yaygın olarak kullanılan diğer Conners dikkat testlerinin devamı niteliğindedir. Bu test 8 yaş ve üstündeki bireylerde uzun süreli bir test sırasındaki dikkat ve dürtüsellik seviyesini ölçmek için kullanılmaktadır.

SPT'de bilgisayar ekranında harfler çıkar ve olgudan X dışındaki harfler çıktığında bir tuşa basması, X harfinde ise basmaması istenir. Test 15 dakika kadar sürmektedir. Testin bitiminde olgunun hedefleri yakalama ve kaçırma sıklıkları, hedef olmayan uyaranlara yanlış yanıt verme sıklığı, her bir yanıt türü için tepki süreleri, uyaranlar arasındaki zaman aralığının değişimine göre yanıt verme biçimleri, zaman içerisinde dikkat ve dürtüselliğin değişimi gibi değişkenler elde edilir.

3.3. İstatistik

3.3.1. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

DSM-5 tanı ölçütlerine uyan ve çalışmaya dahil edilme ve dışlama ölçütlerini karşılayan remisyondaki bipolar bozukluk tanılı 84 hastadan ve olgu gruplarıyla eşleştirilmiş 27 sağlıklı kontrolden oluşan gönüllüler çalışma örneklemini şekillendirmiştir. 84 hasta baskın polarite özelliklerine göre 3 alt gruba ayrılmıştır. Bununla birlikte manik baskın polarite grubu, depresif baskın polarite grubu, belirsiz baskın polarite grubu ve sağlıklı kontrol grubu şeklinde 4 grup çalışma gruplarını oluşturmuştur.

Hasta grupları katılımcıları için en az 2 aydır remisyonda olmak, Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nde altının altında ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nde sekizin altında puan almak şartları belirlendi. Olgu grupları için dahil edilme kriterlerinden olan remisyon durumunun en az 2 ay boyunca korunup

korunmadığı yönünde kanaat, poliklinik kayıtlarına ek olarak hastayla ve ailesiyle yapılan görüşmelerden edinilen bilgilerin sonucunda oluşturulmuştur.

Olguların şimdiki ve geçmişteki hastalık tanıları, DSM 5'e göre yapılan klinik görüşmeye ek olarak poliklinik kayıtları ve eğer hastaneye yatış var ise yatış ile ilgili tıbbi kayıtlar kontrol edilerek kesinleştirilmiştir.

Tüm nörokognitif veriler, sağlıklı kontrollerin ortalama ve standart sapmaları kullanılarak elde edilen z skoruna dönüştürülmüştür. Önceki literatüre benzer şekilde, bir testi bilişsel yetersizlik nedeniyle tamamlayamayan katılımcıların sonuçları, testi tamamlayabilen ancak en zayıf performansı gösteren olgunun z skoru şeklinde puanlanmıştır (116).

Verilerin normal dağılıma uygunluğu, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri ile belirlenmiştir. Normal dağılan sürekli değişkenler ortalama (ort), standart sapma (SS) değerleri kullanılarak verilmiştir. Normal dağılmayan değişkenler, ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) değerleri ile verilmiştir.

Normal dağılıma uymayan İST, ST, WKET ve SPT sonuçlarını parametrik testlerle analiz etmek için, bu veriler, literatürde kullanılmış olan iki basamaklı normalizasyon yöntemi ile normal dağılıma çevrilmiştir (117,118).

Sosyodemografik karakteristikler ve hastalık karakteristikleri ile ilgili sürekli değişkenlerde çoklu gruplar arasında ANOVA varyans analizi kullanılmıştır. Post-hoc analizlerde tip I hata oranını azaltmak için Bonferroni yöntemi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin, post-hoc analizlerinde Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin, post-hoc analizlerinde Bonferroni düzeltmeli ki-kare testi kullanılmıştır.

Nörokognitif testler gruplar arasında karşılaştırılırken yaş ve toplam eğitim süresine göre kontrol edilmiş ANCOVA varyans analizi kullanılmıştır. ANCOVA varyans analizinde anlamlılık saptanan değişkenler için post- hoc analizlerde Bonferroni yöntemi kullanılarak karşılaştırma yapılmıştır. Nörobilişsel testler için yapılan ek analizler için temel bileşen analizi kullanılmıştır. Temel bileşen analizi

önceki literatürde nörokognitif semptom alanlarının belirlenmesi ve çoklu karşılaştırma probleminden doğan yanlış keşif oranını azaltmak için önerilen bir yöntemdir (119). Temel bileşen analizi, kognisyon faktör skorlarının belirlenmesinde yapılan testlerin ortalamasını almak yerine boyut indirme yöntemiyle hesaplanmasını sağlar. Böylelikle diğer bilişsel alanların bozucu etkisini azaltarak belirli bir bilişsel alandaki bozulmayı ölçmek için faydalı bir yöntemdir (120). Ek olarak global kognisyon puanlarını hesaplamak için tek faktörlü temel bileşen analizi de uygulanmıştır (120). Nörokognitif performansla epizod sayıları ve özellikleri arasında ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

İstatistiksel analizde IBM SPSS 20.0 programı kullanılmıştır. Tüm analizlerin sonuçlarında p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı olarak kabul edilmiştir. Etki büyüklüğü hesaplamasında Cohen'in d değeri formülü kullanılmıştır. Bu formüle göre, d değerinin 0,2'den küçük olması durumunda etki boyutu küçük ve 0,8'den büyük olması durumunda ise büyük olarak kabul edilmiştir (121).

4. BULGULAR

Çalışmaya DSM-5 tanı ölçütlerine uyan ve çalışmaya dahil edilme ve dışlama ölçütlerini karşılayan remisyondaki bipolar bozukluk tanılı 84 hasta ve dahil edilme/dışlama kriterlerine uyan 27 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı gönüllüler çalışma grubu ile yaş, cinsiyet yönünden eşleştirilmiştir.

Bipolar bozukluk tanılı hastalar baskın polarite özelliklerine göre manik baskın polarite (n=31), depresif baskın polarite (n=25), belirsiz baskın polarite (n=28) olmak üzere 3 alt gruba ayrılmıştır.

4.1. Çalışma Gruplarının Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hasta gruplarının ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışma gruplarının yaş ortalamaları değerlendirildiğinde MBP için 39.4 ± 11.1 yıl, DBP için 40.3 ± 11.3 yıl, BBP için 41.8 ± 13.9 yıl ve kontrol grubu için 40.2 ± 12.8 yıl olup, aralarında istatistiksel anlamlılık mevcut değildir (p=0.896).

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadın cinsiyet MBP grubunda %58.1 (n=18), DBP grubunda %44.0 (n= 11), BBP grubunda %42.9 (n=12) ve kontrol grubunda %59.3 (n=16) oranında olup, aralarında istatistiksel anlamlılık mevcut değildir (p=0.460).

Gruplar eğitim süreleri açısından değerlendirildiğinde MBP için 10.0 ± 4.0 yıl, DBP için 12.6 ± 4.4 yıl, BBP için 11.2 ± 3.4 yıl ve kontrol grubu için 12.7 ± 4.3 yıl olup, aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p=0.034). MBP grubunda DBP ve kontrol grubuna göre orta etki büyüklüğünde anlamlı düzeyde daha düşük eğitim süresi vardır (DBP için d=0.62, SK için d=0.65).

Olgu grupları ve sağlıklı kontrol grubu bir meslek sahibi olup olmama özellikleri açısından karşılaştırıldığında öğrenci olanların oranı MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %8.0 (n=2), BBP grubunda %17.9 (n=5), SK grubunda %18.5 (n=12); çalışanların oranı MBP grubunda %38.7 (n=12), DBP grubunda %48.0 (n=12), BBP

grubunda %32.1 (n=9), SK grubunda %66.7 (n=18); işsizlerin oranı MBP grubunda %45.2 (n=14), DBP grubunda %32.0 (n=8), BBP grubunda %28.6 (n=8), SK grubunda %0.0 (n=0); emeklilerin oranı MBP grubunda %16.1 (n=5), DBP grubunda %12.0 (n=3), BBP grubunda %21.4 (n=6), SK grubunda %14.8 (n=4) olup MBP ve SK grupları arasında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.004).

Çalışma grupları el dominansı açısından karşılaştırıldığında sağ el dominansı MBP için %100.0, DBP için %92.0, BBP için %100.0 ve SK için %96.3 oranlarında olup, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.221).

Medeni durumlar açısından değerlendirildiğinde evli olanlar MBP için %41.9 (n=13), DBP için %52.0 (n=13), BBP için %46.4 (n=13) ve SK için %63.0 (n=17) oranlarında olup, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.424).

Çalışma grupları aylık gelirler açısından karşılaştırıldığında aylık geliri 1500 TL ve altında olanların oranı MBP grubunda %41.9 (n=13), DBP grubunda %28.0 (n=7), BBP grubunda %17.9 (n=5), SK grubunda %3.7 (n=1); aylık geliri 1500 TL'den yüksek 3000 TL ve/veya altında olanların oranı MBP grubunda %25.8 (n=8), DBP grubunda %20.0 (n=5), BBP grubunda %46.4 (n=13), SK grubunda %22.2 (n=6); aylık geliri 3000 TL'den yüksek 4500 TL ve/veya altında olanların oranı MBP grubunda %16.1 (n=5), DBP grubunda %28.0 (n=7), BBP grubunda %17.9 (n=5), SK grubunda %7.4 (n=2); aylık geliri 4500 TL'den yüksek 6000 TL ve/veya altında olanların oranı MBP grubunda %6.5 (n=2), DBP grubunda %4.0 (n=1), BBP grubunda %14.3 (n=4), SK grubunda %25.9 (n=7); aylık geliri 6000 TL'den yüksek 7500 TL ve/veya altında olanların oranı MBP grubunda %3.2 (n=1), DBP grubunda %12.0 (n=3), BBP grubunda %0.0 (n=0), SK grubunda %0.0 (n=0); aylık geliri 7500 TL'den yüksek olanların oranı MBP grubunda %6.5 (n=2), DBP grubunda %8.0 (n=2), BBP grubunda %3.6 (n=1), SK grubunda %40.7 (n=11)şeklindedir. Hasta gruplarının her biri ve SK grubu arasında istatistiksel anlamlılık vardır (MBP için p<0.001, DBP için p=0.005, BBP için p<0.001).

Katılımcılar gruplara göre yaşadıkları yer açısından (kırsal/kensel) değerlendirildiğinde kentte yaşayanlar MBP için %83.9 (n=26), DBP için %96.0 (n=24), BBP için %96.4 (n=27) ve SK için %100.0 (n=27) oranlarında olup, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.059).

Gruplar sözcük dağarcığı ham puanları açısından değerlendirildiğinde MBP için 36.6 ± 11.6, DBP için 47.0 ± 11.3, BBP için 40.4 ± 10.6 ve kontrol grubu için 45.1 ± 10.3 olup, aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p=0.002). MBP grubunda DBP grubuna göre büyük etki boyutunda ve kontrol grubuna göre orta etki boyutunda anlamlı düzeyde daha düşük sözcük dağarcığı ham puanları vardır (DBP için d=0.91, SK için d=0.77).

Katılımcılar sigara kullanımı olanlar açısından gruplara göre karşılaştırıldığında sigara kullananların oranları MBP için %51.6 (n=16), DBP için %56.0 (n=14), BBP için %75.0 (n=21) ve SK için %25.9 (n=7) olup, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmaktadır (p=0.004). BBP grubunda SK grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla sigara kullanımı mevcuttur.

Tablo 1. Olgu gruplarının ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Değişkenler	**MBP, n=31**	**DBP, n=25**	**BBP, n=28**	**SK, n=27**	***F/ X²***	***p***
Yaş, yıl, ort ± SS	*39.4 ± 11.1*	*40.3 ± 11.3*	*41.8 ± 13.9*	*40.2 ± 12.8*	0.2	0.896
Cinsiyet, kadın, n (%)	18 (58.1)	11 (44.0)	12 (42.9)	16 (59.3)	2.6	0.460
Eğitim, yıl, ort ± SS	10.0 ± *4.0* [a,c]	12.6 ± *4.4*	11.2 ± *3.4*	12.7 ± *4.3*	3.0	**0.034**
Meslek n (%)[*]					22.5	**0.008**
Öğrenci	0 (0.0)	2 (8.0)	5 (17.9)	5 (18.5)		
Çalışıyor	12 (38.7)	12 (48.0)	9 (32.1)	18 (66.7)		
Çalışmıyor	14 (45.2)	8 (32.0)	8 (28.6)	0 (0.0)		
Emekli	5 (16.1)	3 (12.0)	6 (21.4)	4 (14.8)		
El dominansı, sağ, n (%)	31 (100.0)	23 (92.0)	28 (100.0)	26 (96.3)	4.4	0.221
Medeni durum, evli, n (%)	13 (41.9)	13 (52.0)	13 (46.4)	17 (63.0)	2.8	0.424
Gelir, TL/ ay n (%)[**]					47.5	**< 0.001**
< 1500TL	13 (41.9)	7 (28.0)	5 (17.9)	1 (3.7)		
1500- 3000TL	8 (25.8)	5 (20.0)	13 (46.4)	6 (22.2)		
3000- 4500TL	5 (16.1)	7 (28.0)	5 (17.9)	2 (7.4)		
4500- 6000TL	2 (6.5)	1 (4.0)	4 (14.3)	7 (25.9)		
6000- 7500TL	1 (3.2)	3 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
>7500TL	2 (6.5)	2 (8.0)	1 (3.6)	11 (40.7)		
Yaşadığı yer, kent, n (%)	26 (83.9)	24 (96.0)	27 (96.4)	27 (100.0)	7.5	0.059
Sözcük dağarcığı ham puan, ort ± SS	36.6 ± 11.6 [a,c]	47.0 ± 11.3	40.4 ± 10.6	45.1 ± 10.3	5.1	**0.002**
Sigara kullanımı, n (%)	*16 (51.6)*	14 (56.0)	21 (75.0) [a]	7 (25.9)	13.5	**0.004**

[a] Sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak istatistiksel fark vardır.

[b] BBP grubuna göre anlamlı olarak istatistiksel fark vardır.

[c] DBP grubuna göre anlamlı olarak istatistiksel fark vardır.

* MBP ve SK grupları arasında post hoc istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.004)

** Hasta gruplarının her biri ve SK grubu arasında post hoc istatistiksel anlamlılık vardır (sırasıyla p<0.001, p=0.005, p<0.001).

4.2. Olgu Gruplarının Psikiyatrik Değerlendirilmesi

4.2.1. Olgu Gruplarında Klinik Özellikler

Çalışmaya alınan hasta gruplarının klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hasta grupları ilk epizod başlangıç yaşları açısından karşılaştırıldığında MBP için 21.0 ± 5.4 yıl , DBP için 24.7 ± 6.5 yıl ve BBP için 22.6 ± 9.9 yıl olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.189).

Bipolar bozukluk tanısı almadan geçen hastalık süreler açısından karşılaştırıldığında MBP için 2.0 (1.0-10.0) ay, DBP için 23.0 (8.5-72.0) ay, BBP için 12.0 (6.0-57.0) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p<0.001). MBP grubu DBP ve BBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde hastalık başlangıcından itibaren daha erken bipolar bozukluk tanısı almaktadır.

Hastalık başlangıcında unipolar depresyon tanısı almaları açısından karşılaştırıldığında oranlar MBP grubunda %12.9 (n=4), DBP grubunda %92.0 (n=23) ve BBP için %50.0 (n=14) olup, aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p<0.001). DBP grubu MBP ve BBP gruplarına göre, BBP grubu ise MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık olarak hastalık başlangıcında unipolar depresyon tanısı almaktadır.

Antidepresan tedavi alırken manik kayma yaşama açısından karşılaştırıldığında oranlar MBP için %22.6 (n=7), DBP için %92.0 (n=23) ve BBP için %71.4 (n=20) olup, aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p<0.001). MBP grubu DBP ve BBP gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az oranda antidepresan tedavi alırken manik kayma yaşamaktadır.

Remisyon süreleri açısından karşılaştırıldığında MBP için 17.0 (6.0-46.0) ay, DBP için 10.0 (3.0-29.5) ay ve BBP için 5.0 (2.0-45.5) ay olup, aralarında yapılan Kruskal Wallis testinde istatistiksel anlamlılık mevcut değildir (p=0.144).

Bipolar I ve II alttiplerinin dağılımları konusunda karşılaştırıldığında Bipolar I Bozukluk tanılıların oranları MBP grubunda %100.0 (n=31), DBP grubunda %40

(n=10) ve BBP grubunda %89.3 (n=25) olup aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p<0.001). MBP grubunda DBP grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde Bipolar I bozukluk tanı oranı yüksektir. DBP grubunda ise Bipolar II bozukluk oranı MBP ve BBP gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.

Katılımcılar intihar girişimde bulunanlar açısından gruplara göre karşılaştırıldığında intihar girişimde bulunmuş olanların oranları MBP grubunda %9.7 (n=3), DBP grubunda %36.0 (n=9) ve BBP grubunda %39.3 (n=11) olup aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p<0.001). MBP grubunda BBP grubuna kıyasla intihar girişiminde bulunmuş olanların oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür.

Gruplar mevsimsellik gösterenlerin oranları açısından karşılaştırıldığında depresif epizodlar açısından oranlar MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %24.0 (n=6) ve BBP grubunda %7.1 (n=2) olup depresif epizod mevsimselliği oranı DBP grubunda MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0.009). Manik epizod mevsimselliği açısından karşılaştırıldığında ise oranlar MBP grubunda %3.2 (n=1), DBP grubunda %0.0 (n=0) ve BBP grubunda %0.0 (n=0) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık mevcut değildir (p=0.421).

Tablo 2. Olgu gruplarının klinik özellikleri

Değişkenler	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	***F/Z X²***	***p***
İlk epizod yaşı, yıl, ort ± SS	21.0 ± 5.4	24.7 ± 6.5	22.6 ± 9.9	1.7	0.189
THS, ay, ortanca (IQR)	2.0 (1.0-10.0) [b,c]	23.0 (8.5-72.0)	12.0 (6.0-57.0)	20.6	**<0.001**
MDB tanısıyla takip, n (%)	4 (12.9) [b,c]	23 (92.0) [b]	14 (50.0)	34.7	**< 0.001**
AD ile manik kayma, n (%)	7 (22.6) [b,c]	23 (92.0)	20 (71.4)	30.2	**< 0.001**
Remisyon, ay, ortanca (IQR)	17.0 (6.0-46.0)	10.0 (3.0-29.5)	5.0 (2.0-45.5)	3.9	0.144
Bipolar alttip, n (%)				32.5	**< 0.001**
Bipolar I Bozukluk	31 (100.0) [c]	10 (40.0) [b]	25 (89.3)		
Bipolar II Bozukluk	0 (0.0) [c]	15 (60.0) [b]	3 (10.7)		
İntihar girişimi, n (%)	3 (9.7) [b]	9 (36.0)	11 (39.3)	18.8	**< 0.001**
Mevsimsellik, n (%)					
Depresyon	0 (0.0) [c]	6 (24.0)	2 (7.1)	9.5	**0.009**
Mani	1 (3.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.7	0.421

AD: antidepresan, MDB: major depresif bozukluk, THS: tedavisiz hastalık süresi

4.2.2. Olgu Gruplarında İlk Epizod Klinik Özellikleri

Olgu gruplarının ilk epizod özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Gruplar ilk epizod polariteleri açısından karşılaştırıldığında ilk epizodu manik epizod olanların oranı MBP grubu için %71.0 (n=22), DBP grubu için %16.0 (n=4) ve BBP grubu için %28.6 (n=8) olup aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur. İlk epizodu depresif epizod olanların oranı ise MBP grubunda %25.8 (n=8), DBP grubunda %84.0 (n=21) ve BBP grubunda %71.4 (n=20) olup aralarında istatistiksel anlamlılık mevcuttur($p<0.001$).

İlk atakların süreleri açısından karşılaştırıldığında MBP 2.0 (2.0-3.0) ay, DBP için 3.0 (2.0-6.0) ay ve BBP için 2.0 (2.0-2.75) ay olup, aralarında yapılan Kruskal Wallis testinde istatistiksel anlamlılık mevcut değildir ($p=0.052$).

İlk ataklarının düzelme şekli açısından değerlendirildiğinde kendiliğinden düzelme oranları MBP grubu için %25.8 (n=8), DBP grubu için %24.0 (n=6) ve BBP grubu için %39.3 (n=11); ayaktan tedaviyle düzelme oranları MBP grubu için %32.3 (n=10), DBP grubu için %68.0 (n=17) ve BBP grubu için %50.0 (n=14); yatarak tedaviyle düzelme oranı ise MBP grubu için %41.9 (n=13), DBP grubu için %8.0 (n=2) ve BBP grubu için %10.7 (n=3) olup, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttur ($p=0.006$).

İlk atak öncesindeki yaşam olayı, alkol madde kullanımıyla ilişkilendirilme gibi özellikler açısından karşılaştırıldığında yaşam olayıyla ilişkilendirilenlerin oranı MBP grubunda %38.7 (n=12), DBP grubunda %56.0 (n=14) ve BBP grubunda %50.0 (n=14); alkol madde kullanımıyla ilişkilendirilenlerin oranı MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %4.0 (n=1) ve BBP grubunda %3.6 (n=1) olup aralarında istatistiksel anlamlılık mevcut değildir (sırasıyla $p=0.416$, $p=0.546$).

İlk epizodlar peripartum başlangıç gösterme ve psikotik özellik gösterme gibi belirteçler açısından gruplara göre karşılaştırıldığında peripartum başlangıç gösterenlerin oranı MBP grubunda %12.9 (n=4), DBP grubunda %4.0 (n=1) ve BBP grubunda %3.6 (n=1); psikotik özellik gösterenlerin oranı MBP grubunda %29.0

(n=9), DBP grubunda %0.0 (n=0) ve BBP grubunda %10.7 (n=3) olarak görülmektedir. İlk epizodların peripartum başlangıç göstermesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte (p=0.292), psikotik özellik göstermesi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p=0.007). MBP grubu DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık ilk atakta psikotik özellik göstermektedir.

Hasta grupları ilk atakta aldıkları tedaviler açısından da karşılaştırılmıştır. İlk atakta anksiyolitik tedavi alanların oranı MBP grubunda %6.5 (n=2), DBP grubunda %20.0 (n=5) ve BBP grubunda %17.9 (n=5); ilk atakta EKT uygulananların oranı MBP grubunda %9.7 (n=3), DBP grubunda %0.0 (n=0) ve BBP grubunda %0.0 (n=0) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (sırasıyla p=0.285, p=0.070).

Gruplar ilk atakta antidepresan kullanımı açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda %9.7 (n=3), DBP grubunda %64.0 (n=16) ve BBP grubunda %42.9 (n=12); antipsikotik kullanımı açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda %64.5 (n=20), DBP grubunda %24.0 (n=6) ve BBP grubunda %28.6 (n=8); duygudurum dengeleyici kullanımı açısından karşılaştırıldığında ise MBP grubunda %45.2 (n=14), DBP grubunda %12.0 (n=3) ve BBP grubunda %7.1 (n=2) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardır (sırasıyla p<0.001, p=0.003, p=0.001). MBP grubunda DBP ve BBP gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık ilk ataklarında antipsikotik ve/veya duygudurum dengeleyici kullanımı, yine istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az sıklıkta ilk atakta antidepresan kullanımı vardır.

Tablo 3. Olgu gruplarında ilk epizod özellikleri

Değişkenler	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	***F/ Z/X²***	***p***
İlk Atak Polarite, n (%)				22.8	**< 0.001**
Manik	22 (71.0)	4 (16.0)	8 (28.6)		
Depresif	8 (25.8)	21 (84.0)	20 (71.4)		
Karma	1 (3.2)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Belirsiz	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
İlk atak süre, ay, ortanca (IQR)	2.0 (2.0-3.0)	3.0 (2.0-6.0)	2.0 (2.0-2.75)	5.9	0.052
İlk atak düzelme şekli, n (%)				14.6	**0.006**
Kendiliğinden	8 (25.8)	6 (24.0)	11 (39.3)		
Ayaktan tedavi	10 (32.3)	17 (68.0)	14 (50.0)		
Yatarak tedavi	13 (41.9)	2 (8.0)	3 (10.7)		
İlk atak ve öncesindeki özellikler					
Yaşam olayı, n (%)	12 (38.7)	14 (56.0)	14 (50.0)	1.7	0.416
Alkol- madde, n (%)	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (3.6)	1.2	0.546
Peripartum başlangıç, n (%)	4 (12.9)	1 (4.0)	1 (3.6)	2.5	0.292
Psikotik özellik, n (%)	9 (29.0) [c]	0 (0.0)	3 (10.7)	9.9	**0.007**
İlk atak tedavi, n (%)					
Anksiyolitik	2 (6.5)	5 (20.0)	5 (17.9)	2.5	0.285
Antidepresan	3 (9.7) [b,c]	16 (64.0)	12 (42.9)	18.2	**<0.001**
Antipsikotik	20 (64.5) [b,c]	6 (24.0)	8 (28.6)	11.9	**0.003**
DDD	14 (45.2) [b,c]	3 (12.0)	2 (7.1)	14.4	**0.001**
EKT	3 (9.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	5.3	0.070

4.2.3. Olgu Gruplarında Tüm Epizodların Klinik Özellikleri

Olgu gruplarının tüm epizodlarının klinik özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Bipolar bozukluk tanısı almadan geçen süre, remisyon süresi, ilk atak süresi gibi katılımcıların normal dağılım göstermediği epizod sayıları, epizod süreleri, hastaneye yatış sayıları, hastaneye yatış süreleri değişkenleri açısından gruplar Kruskal Wallis testi ve posthoc bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Toplam epizod sayıları karşılaştırıldığında MBP grubu için 5.0 (4.0-7.0), DBP grubu için 7.0 (6.0-9.5) ve BBP grubu için 6.0 (4.0-11.7) olup aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktur (p=0.074).

Manik epizod sayıları karşılaştırıldığında MBP grubu için 3.0 (2.0-4.0), DBP grubu için 0.0 (0.0-1.0) ve BBP grubu için 2.0 (1.0-3.0) olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır ($p<0.001$). MBP grubunda manik epizod sayısı DBP ve BBP gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla, DBP grubunda da BBP grubuna göre istatistiksel olarak daha azdır.

Hipomanik epizod sayıları karşılaştırıldığında MBP grubu için 0.0 (0.0-1.0), DBP grubu için 1.0 (1.0-2.0) ve BBP grubu için 1.0 (1.0-2.75) olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır ($p=0.005$). DBP ve BBP gruplarında hipomanik epizod sayısı MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır. DBP grubuyla BBP grubu arasında hipomanik epizod sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur.

Depresif epizod sayıları karşılaştırıldığında MBP grubu için 1.0 (1.0-2.0), DBP grubu için 5.0 (4.0-6.5) ve BBP grubu için 3.0 (2.0-5.0) olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır ($p<0.001$). DBP ve BBP gruplarında depresif epizod sayısı MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır. Aynı zamanda depresif epizod sayısı DBP grubunda BBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Karma epizod sayıları karşılaştırıldığında ise MBP grubu için 0.0 (0.0-1.0), DBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ve BBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) olup aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0.139$).

Toplam epizod süreleri karşılaştırıldığında MBP grubu için 10.0 (6.0-14.0) ay, DBP grubu için 14.0 (10.8-21.0) ay ve BBP grubu için 12.0 (7.1-22.4) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır ($p=0.019$). DBP grubunda toplam epizod süreleri MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Manik epizod süreleri karşılaştırıldığında MBP grubu için 6.0 (3.5-8.0) ay, DBP grubu için 0.0 (0.0-1.25) ay ve BBP grubu için 2.0 (1.0-4.88) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır ($p<0.001$). MBP grubunda manik epizod süreleri DBP ve BBP gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla, DBP grubunda da BBP grubuna göre istatistiksel olarak daha azdır.

Hipomanik epizod süreleri karşılaştırıldığında MBP grubu için 0.0 (0.0-1.5) ay, DBP grubu için 1.5 (0.63-2.0) ay ve BBP grubu için 1.5 (0.63-3.38) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.001). DBP ve BBP gruplarında hipomanik epizod süreleri MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır. DBP grubuyla BBP grubu arasında hipomanik epizod süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur.

Depresif epizod süreleri karşılaştırıldığında MBP grubu için 2.0 (2.0-3.0) ay, DBP grubu için 11.0 (8.5-18.5) ay ve BBP grubu için 7.0 (5.0-14.25) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p<0.001). DBP ve BBP gruplarında depresif epizod süreleri MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır. DBP grubuyla BBP grubu arasında depresif epizod süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur.

Karma epizod süreleri karşılaştırıldığında ise MBP grubu için 0.0 (0.0-1.0) ay, DBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ay ve BBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.113).

Toplam hastane sayıları karşılaştırıldığında sayılar MBP grubu için 2.0(1.0-4.0), DBP grubu için 1.0(0.0-1.0) ve BBP grubu için 1.0(0.37-3.38) olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.007). MBP grubunda toplam hastane yatış sayıları DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Yatış yapılan manik epizod sayıları karşılaştırıldığında MBP grubu için 2.0 (1.0-3.0), DBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ve BBP grubu için 1.0 (0.0-2.0) olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p<0.001). MBP ve BBP gruplarında yatış yapılan manik epizod sayıları DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Yatış yapılan depresif epizod sayıları karşılaştırıldığında MBP grubu için 0.0 (0.0-0.0), DBP grubu için 0.0 (0.0-1.0) ve BBP grubu için 0.0 (0.0-1.0) olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.005). DBP grubunda yatış yapılan depresif epizod sayıları MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Yatış yapılan karma epizod sayıları karşılaştırıldığında ise MBP grubu için 0.0 (0.0-0.0), DBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ve BBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) olup aralarında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.349).

Toplam hastane yatış süreleri karşılaştırıldığında MBP grubu için 2.5(0.5-4.0) ay, DBP grubu için 0.75(0.0-1.38) ay ve BBP grubu için 1.0(0.37-3.38) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.034). MBP grubunda toplam hastane yatış süreleri DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Yatış yapılan manik epizod süreleri karşılaştırıldığında MBP grubu için 1.5 (0.5-3.5) ay, DBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ay ve BBP grubu için 0.63 (0.0-2.2) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p<0.001). MBP ve BBP gruplarında yatış yapılan manik epizod süreleri DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Yatış yapılan depresif epizod süreleri karşılaştırıldığında MBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ay, DBP grubu için 0.0 (0.0-1.13) ay ve BBP grubu için 0.0 (0.0-0.9) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.007). DBP grubunda yatış yapılan depresif epizod süreleri MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Yatış yapılan karma epizod süreleri karşılaştırıldığında ise MBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ay, DBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ay ve BBP grubu için 0.0 (0.0-0.0) ay olup aralarında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.352).

Herhangi bir psikotik özellik gösteren epizod yaşayanların oranları karşılaştırıldığında MBP grubunda %40.0 (n=8), DBP grubunda %8.0 (n=2) ve BBP grubunda ise %27.3 (n=6) olup aralarında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.039). Herhangi bir epizodunda psikotik özellik gösterenlerin oranı MBP grubunda DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Psikotik mani yaşayanların oranları açısından karşılaştırıldığında oranlar MBP grubunda %40.0 (n=8), DBP grubunda %8.0 (n=2) ve BBP grubunda ise %27.3 (n=6) şeklindedir ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.039). Psikotik manik epizod yaşayanların oranı MBP grubunda DBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Psikotik depresyon yaşayanların oranları açısından karşılaştırıldığında oranlar MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %0.0 (n=0) ve BBP grubunda ise %7.1 (n=2) şeklindedir ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.129).

Tablo 4. Olgu gruplarında tüm epizodların klinik özellikleri

Değişkenler	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	**Z/ X2**	**p**
Epizod sayıları	5.0 (4.0-7.0)	7.0 (6.0-9.5)	6.0 (4.0-11.7)	5.2	0.074
Manik epizod, ortanca (IQR)	3.0 (2.0-4.0) [b,c]	0.0 (0.0-1.0) [b]	2.0 (1.0-3.0)	44.9	**<0.001**
Hipomanik epizod, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-1.0) [b,c]	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.75)	10.7	**0.005**
Depresif epizod, ortanca (IQR)	1.0 (1.0-2.0) [b,c]	5.0 (4.0-6.5) [b]	3.0 (2.0-5.0)	55.2	**<0.001**
Karma epizod, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	3.9	0.139
Total Epizod süreleri	10.0 (6.0-14.0) [c]	14.0 (10.8-21.0)	12.0 (7.1-22.4)	7.9	**0.019**
Mani süresi, ay, ortanca (IQR)	6.0 (3.5-8.0) [b,c]	0.0 (0.0-1.25) [b]	2.0 (1.0-4.88)	44.4	**<0.001**
Hipomani süresi, ay, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-1.5) [b,c]	1.5 (0.63-2.0)	1.5 (0.63-3.38)	13.4	**0.001**
Depresyon süresi, ay, ortanca (IQR)	2.0 (2.0-3.0) [b,c]	11.0 (8.5-18.5)	7.0 (5.0-14.25)	46.0	**<0.001**
Karma ep. sür., ay, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	4.4	0.113
Hastane yatış sayısı, ortanca (IQR)	2.0(1.0-4.0) [c]	1.0(0.0-1.0)	1.0(0.37-3.38)	10.0	**0.007**
Manik epizod, ortanca (IQR)	2.0 (1.0-3.0) [c]	0.0 (0.0-0.0) [b]	1.0 (0.0-2.0)	30.8	**<0.001**
Depresyon epizod, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-0.0) [c]	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-1.0)	10.5	**0.005**
Karma epizod, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	2.1	0.349
Hastane yat. sür. ay, ortanca (IQR)	2.5(0.5-4.0) [c]	0.75(0.0-1.38)	1.0(0.37-3.38)	6.7	**0.034**
Manik epizod, ay, ortanca (IQR)	1.5 (0.5-3.5) [c]	0.0 (0.0-0.0) [b]	0.63 (0.0-2.2)	28.6	**<0.001**
Depresif epizod, ay, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-0.0) [c]	0.0 (0.0-1.13)	0.0 (0.0-0.9)	10.0	**0.007**
Karma epizod, ay, ortanca (IQR)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	2.1	0.352
Psikotik özellik gösteren, n (%)	8 (40.0) [c]	2 (8.0)	6 (27.3)	6.5	**0.039**
Psikotik mani, n (%)	8 (40.0) [c]	2 (8.0)	6 (27.3)	6.5	**0.039**
Psikotik depresyon, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (7.1)	4.1	0.129

4.2.4. Olgu Gruplarında Diğer Psikiyatrik Tanı Geçmişi

Hasta gruplarının diğer psikiyatrik tanı geçmişi özellikleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Duygudurum epizodları dışında kalan sürede toplam 2 haftadan az sürmek şartıyla psikotik belirti tarifleyenlerin oranı MBP grubunda %6.5 (n=2), DBP grubunda %0.0 (n=0) ve BBP grubunda ise %7.1 (n=2) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.408).

Yaşam boyu yaygın anksiyete bozukluğu tarifleyenlerin oranı MBP grubunda %38.7 (n=12), DBP grubunda %60.0 (n=15) ve BBP grubunda ise %53.6 (n=15) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.256).

Yaşam boyu panik bozukluk tarifleyenlerin oranı MBP grubunda %16.1 (n=5), DBP grubunda %20.0 (n=5) ve BBP grubunda ise %17.9 (n=5) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.932).

Yaşam boyu sosyal anksiyete bozukluğu tarifleyenlerin oranı MBP grubunda %9.7 (n=3), DBP grubunda %24.0 (n=6) ve BBP grubunda ise %14.3 (n=4) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.330).

Yaşam boyu özgül fobi tarifleyenlerin oranı MBP grubunda %16.1 (n=5), DBP grubunda %8.0 (n=2) ve BBP grubunda ise %17.9 (n=5) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.553).

Yaşam boyu OKB tarifleyenlerin oranı MBP grubunda %3.2 (n=1), DBP grubunda %8.0 (n=2) ve BBP grubunda ise %14.3 (n=4) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.307).

Tablo 5. Olgu gruplarının psikiyatrik diğer tanı geçmişi

Değişkenler	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	X^2	*p*
Ek tanı geçmişi, n (%)					
Epizod dışı psikotik belirti	2 (6.5)	0 (0.0)	2 (7.1)	1.8	0.408
Yaygın Anksiyete Bozukluğu	12 (38.7)	15 (60.0)	15 (53.6)	2.7	0.256
Panik Bozukluk	5 (16.1)	5 (20.0)	5 (17.9)	0.1	0.932
Sosyal Anksiyete	3 (9.7)	6 (24.0)	4 (14.3)	2.2	0.330
Özgül Fobi	5 (16.1)	2 (8.0)	5 (17.9)	1.2	0.553
OKB	1 (3.2)	2 (8.0)	4 (14.3)	2.4	0.307

4.2.5. Mevcut Psikiyatrik Tedavileri

Hasta gruplarının almakta olduğu tedaviler açısından özellikleri Tablo 6'da gösterilmiştir. Hasta grupları almakta oldukları tedaviler açısından karşılaştırıldığında hipnosedatif kullananların oranı MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %4.0 (n=1) ve BBP grubunda ise %3.6 (n=1) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.546).

Antipsikotik kullananların oranı MBP grubunda %77.4 (n=24), DBP grubunda %60.0 (n=15) ve BBP grubunda ise %82.1 (n=23) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.159).

Antidepresan kullananların oranı ise MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %40.0 (n=10) ve BBP grubunda %28.6 (n=8) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.001). DBP ve BBP gruplarında antidepresan kullanımı MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Kullanılan antidepresan grupları açısından karşılaştırıldığında SNRI kullananların oranı MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %8.0 (n=2) ve BBP grubunda %3.6 (n=1) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.276).

NASSA kullananların oranı MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %8.0 (n=2) ve BBP grubunda %3.6 (n=1) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.276).

NDRI kullananların oranı MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %4.0 (n=1) ve BBP grubunda %10.7 (n=3) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.152).

SSRI kullananların oranı ise MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %28.0 (n=7) ve BBP grubunda %10.7 (n=3) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.006). DBP grubunda SSRI kullanımı MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Kullanılan antipsikotik grupları açısından karşılaştırıldığında ketiyapin kullananların oranı MBP grubunda %35.5 (n=11), DBP grubunda %24.0 (n=6) ve BBP grubunda %32.1 (n=9); olanzapin kullananların oranı MBP grubunda %22.6 (n=7), DBP grubunda %16.0 (n=4) ve BBP grubunda %28.6 (n=8); risperidon kullananların oranı MBP grubunda %12.9 (n=4), DBP grubunda %0.0 (n=0) ve BBP grubunda %10.7 (n=3); paliperidon kullananların oranı MBP grubunda %16.1 (n=5), DBP grubunda %12.0 (n=3) ve BBP grubunda %14.3 (n=4); aripiprazol kullananların oranı MBP grubunda %16.1 (n=5), DBP grubunda %16.0 (n=4) ve BBP grubunda %14.3 (n=4) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (sırasıyla p=0.643, p=0.551, p=0.189, p=0.908, p=0.977).

Katılımcıların normal dağılım göstermediği, halihazırda kullanılan toplam antipsikotik eş değer dozları MBP grubu için günde 200.0(60.0-525.0) mg klorpromazin eş değeri, DBP grubu için günde 37.5(0.0-250.0) mg klorpromazin eş değeri ve BBP grubu için günde 175.0(33.75-442.5) mg klorpromazin eş değeri şeklindedir. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.114).

Kullanılan duygudurum dengeleyicileri açısından karşılaştırıldığında lityum kullananların oranı MBP grubunda %54.8 (n=17), DBP grubunda %44.0 (n=11) ve BBP grubunda %42.9 (n=12); karbamazepin kullananların oranı MBP grubunda %6.5 (n=2), DBP grubunda %8.0 (n=2) ve BBP grubunda %3.6 (n=1) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (sırasıyla p=0.596, p=0.785).

Valproik asit kullananların oranı MBP grubunda %48.4 (n=15), DBP grubunda %32.0 (n=8) ve BBP grubunda %67.9 (n=19) olup gruplar arasında istatistiksel

anlamlılık vardır (p=0.033). DBP grubunda valproik asit kullanım oranı BBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha azdır.

Lamotrijin kullananların oranı ise MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %32.0 (n=8) ve BBP grubunda %17.9 (n=5) olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.004). DBP grubunda lamotrijin kullanım oranı MBP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

Tablo 6. Olgu gruplarının mevcut psikiyatrik tedavileri

Değişkenler	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	**F/Z/x2**	**p**
Tedaviler, n (%)					
Hipnosedatif	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (3.6)	1.2	0.546
Antidepresan	0 (0.0) [b,c]	10 (40.0)	8 (28.6)	14.4	**0.001**
SSRI	0 (0.0) [c]	7 (28.0)	3 (10.7)	10.4	**0.006**
SNRI	0 (0.0)	2 (8.0)	1 (3.6)	2.6	0.276
NASSA	0 (0.0)	2 (8.0)	1 (3.6)	2.6	0.276
NDRI	0 (0.0)	1 (4.0)	3 (10.7)	3.8	0.152
Antipsikotik	24 (77.4)	15 (60.0)	23 (82.1)	3.7	0.159
Ketiyapin	11 (35.5)	6 (24.0)	9 (32.1)	0.9	0.643
Olanzapin	7 (22.6)	4 (16.0)	8 (28.6)	1.2	0.551
Risperidon	4 (12.9)	0 (0.0)	3 (10.7)	3.3	0.189
Paliperidon	5 (16.1)	3 (12.0)	4 (14.3)	0.2	0.908
Aripiprazol	5 (16.1)	4 (16.0)	4 (14.3)	0.05	0.977
Klor. eş. doz, ort ± SS	200.0(60.0-525.0)	37.5(0.0-250.0)	175.0(33.75-442.5)	4.3	0.114
DDD					
Lityum	17 (54.8)	11 (44.0)	12 (42.9)	1.0	0.596
Valproik Asit	15 (48.4)	8 (32.0) [b]	19 (67.9)	6.8	**0.033**
Karbamazepin	2 (6.5)	2 (8.0)	1 (3.6)	0.5	0.785
Lamotrijin	0 (0.0) [c]	8 (32.0)	5 (17.9)	11.0	**0.004**

4.3. Çalışma Gruplarının Psikiyatrik Soygeçmiş Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışma gruplarının soygeçmiş özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Gruplar birinci derece, ikinci derece ve ikinci dereceden uzak akrabalarında psikoz, bipolar bozukluk, majör depresif bozukluk tanıları ve intihar öyküsü olanların oranları açısından karşılaştırıldı.

Birinci derece akrabalarında psikoz tanısı olanlar MBP grubunda %6.5 (n=2), DBP grubunda %0.0 (n=0), BBP grubunda %0.0 (n=0), SK grubunda %3.7 (n=1); bipolar bozukluk tanısı olanlar MBP grubunda %12.9 (n=4), DBP grubunda %16.0 (n=4), BBP grubunda %21.4 (n=6), SK grubunda %0.0 (n=0); majör depresif bozukluk tanısı olanlar MBP grubunda %19.4 (n=6), DBP grubunda %48.0 (n=12), BBP grubunda %25.0 (n=7), SK grubunda %22.2 (n=6) oranlarında olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (sırasıyla p=0.357, p=0.105, p=0.082). Hiçbir katılımcı birinci derece akrabaları arasında intihar bildirmemiştir.

İkinci derece akrabalarında psikoz tanısı olanlar MBP grubunda %3.2 (n=1), DBP grubunda %0.0 (n=0), BBP grubunda %7.1 (n=2), SK grubunda %3.7 (n=1); majör depresif bozukluk tanısı olanlar MBP grubunda %19.4 (n=6), DBP grubunda %12.0 (n=3), BBP grubunda %25.0 (n=7), SK grubunda %33.3 (n=9); intihar öyküsü olanlar MBP grubunda %9.7 (n=3), DBP grubunda %4.0 (n=1), BBP grubunda %0.0 (n=0), SK grubunda %0.0 (n=0) oranlarında olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (sırasıyla p=0.581, p=0.299, p=0.147).

İkinci derece akrabalarında bipolar bozukluk tanısı olanlar MBP grubunda %9.7 (n=3), DBP grubunda %12.0 (n=3), BBP grubunda %28.6 (n=8) ve SK grubunda %0.0 (n=0) oranlarında olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardır (p=0.014). BBP grubunda en az bir ikinci derece akrabasında bipolar bozukluk tanısı olanlar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazladır.

İkinci dereceden uzak akrabalarında psikoz tanısı olanlar MBP grubunda %3.2 (n=1), DBP grubunda %4.0 (n=1), BBP grubunda %3.6 (n=1), SK grubunda %7.4 (n=2); bipolar bozukluk tanısı olanlar MBP grubunda %12.9 (n=4), DBP grubunda %12.0 (n=3), BBP grubunda %21.4 (n=6), SK grubunda %0.0 (n=0); majör depresif bozukluk tanısı olanlar MBP grubunda %12.9 (n=4), DBP grubunda %32.0 (n=8), BBP grubunda %21.4 (n=6), SK grubunda %7.4 (n=2); intihar öyküsü olanlar MBP grubunda %0.0 (n=0), DBP grubunda %16.0 (n=4), BBP grubunda %10.7 (n=3), SK grubunda %7.4 (n=2) oranlarında olup gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (sırasıyla p=0.869, p=0.103, p=0.105, p=0.165).

Tablo 7. Olgu gruplarının ve kontrol grubunun soygeçmiş özellikleri

Değişkenler	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	**SK (n=27)**	***F/X²***	***p***
Birinci derecede, n (%)						
Psikoz	2 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.7)	3.2	0.357
Bipolar Bozukluk	4 (12.9)	4 (16.0)	6 (21.4)	0 (0.0)	6.1	0.105
Major depresif bozukluk	6 (19.4)	12 (48.0)	7 (25.0)	6 (22.2)	6.7	0.082
İntihar	-	-	-	-	-	-
İkinci derecede, n (%)						
Psikoz	1 (3.2)	0 (0.0)	2 (7.1)	1 (3.7)	1.9	0.581
Bipolar Bozukluk	3 (9.7)	3 (12.0)	8 (28.6) [a]	0 (0.0)	10.6	**0.014**
Major depresif bozukluk	6 (19.4)	3 (12.0)	7 (25.0)	9 (33.3)	3.7	0.299
İntihar	3 (9.7)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5.4	0.147
İkinci dereceden uzak, n (%)						
Psikoz	1 (3.2)	1 (4.0)	1 (3.6)	2 (7.4)	0.72	0.869
Bipolar Bozukluk	4 (12.9)	3 (12.0)	6 (21.4)	0 (0.0)	6.2	0.103
Major depresif bozukluk	4 (12.9)	8 (32.0)	6 (21.4)	2 (7.4)	6.1	0.105
İntihar	0 (0.0)	4 (16.0)	3 (10.7)	2 (7.4)	5.1	0.165

4.4. Çalışma Gruplarında Nörobilişin ve Sosyal Bilişin Değerlendirilmesi

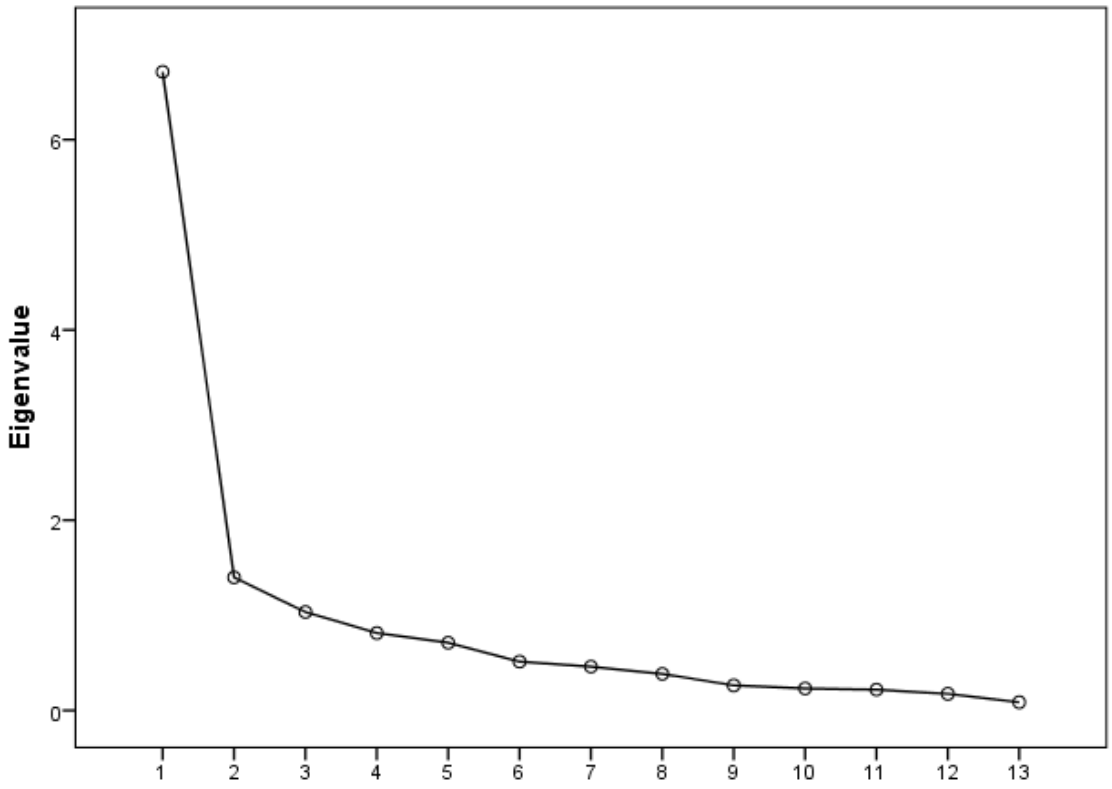
4.4.1. Nörokognitif Testlerin Faktör Analizi

Faktörler arası korelasyonu azaltmak için 'direk oblimin rotasyonu' kullanılmıştır. Faktör yükleri büyüklük sırasına göre sıralanmıştır. Faktör yükleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Yapılan faktör analizinde nörokognitif testlerin faktör yükleri

Patern matriksi	**İşlem hızı**	**Sözel bellek/öğrenme**	**Dikkat**	**Problem çözme/mantık**	**Görsel bellek/öğrenme**	**İşlem belleği**
İz Sürme Testi A, süre	**-0.893**	-0.032	0.057	-0.131	0.080	0.027
İz Sürme Testi B, süre	**-0.852**	-0.005	0.046	0.078	-0.111	-0.064
Stroop interferans	**-0.651**	-0.024	-0.210	-0.183	-0.012	0.006
KAS toplam	**-0.545**	0.067	0.017	-0.025	0.264	0.165
Rey doğru hatırlama	0.100	**0.962**	-0.007	-0.098	0.063	-0.239
Rey 7 çağırma	-0.052	**0.757**	0.049	0.118	-0.019	0.355
Rey 1-5 toplam çağırma	-0.004	**0.608**	-0.009	0.232	0.093	0.331
SPT doğru engelleme	-0.004	-0.013	**0.992**	-0.027	0.007	-0.008
WKET kategori	-0.035	-0.033	-0.002	**0.945**	0.041	0.025
WKET persevartif hata	-0.214	-0.054	0.024	**-0.744**	-0.096	0.103
Görsel kopyalama	-0.007	-0.060	-0.082	0.063	**0.975**	0.004
Görsel hatırlama	0.009	0.099	0.123	0.023	**0.892**	-0.019
İşitsel üçlü sessiz harf	0.366	0.049	-0.023	-0.005	0.158	**0.660**

Yamaç birikinti grafiği Şekil 1'de gösterilmiştir. Yamaç birikinti grafiğine göre 6 faktörlü yapının daha uygun olduğu görülmüştür. Bu faktörler sırasıyla; İşlem hızı, sözel öğrenme-bellek, dikkat, problem çözme, görsel öğrenme-bellek ve işlem belleği şeklindedir.



Şekil 1. Nörokognitif testlerin faktör analizine ait yamaç birikinti grafiği

4.4.2. Nörokognitif Testlerinin Karşılaştırılması

Çalışma gruplarının nörokognitif test performans özellikleri Tablo 9'da gösterilmiştir. Hasta grupları ve kontrol grubu nörokognitif testlerde gösterilen performans açısından karşılaştırıldığında iz sürme testi A formu tamamlama süresi MBP ve BBP gruplarında SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur (p=0.001). DBP, SK grupları arasında ve MBP, BBP grupları arasında iz sürme testi A formunu tamamlama süreleri açısından istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır. MBP ve BBP grupları iz sürme testi A formunda sağlıklı kontrollere göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.00, d=0.95).

İz sürme testi B formu tamamlama süreleri açısından karşılaştırıldığında BBP grubu SK grubuna göre istatistiksel olarak daha uzun sürede formu tamamlamıştır (p=0.019). MBP, DBP ve SK grupları aralarında iz sürme testi B formu tamamlama süreleri açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılaşmamıştır. BBP grubu iz sürme testi B formunda sağlıklı kontrollere göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (d=0.95).

İz sürme testi B-A süreleri açısından ise hasta grupları ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.213).

Stroop testi C kartı süreleri açısından ve Stroop interferans süreleri açısından karşılaştırıldığında hasta gruplarının her birinde SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun süreler mevcuttur (sırasıyla p<0.001, p<0.001). MBP, DBP ve BBP grupları arasında ise her iki Stroop testi bölümü açısından da istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Stroop testi C kartında sağlıklı kontrollere göre MBP ve BBP grupları büyük etki boyutu ile, DBP grubu ise orta etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.30, d=1.2, d=0.72). Stroop testi interferans süreleri açısından sağlıklı kontrollere göre MBP ve BBP grupları büyük etki boyutu ile, DBP grubu ise orta etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.30, d=1.00, d=0.76).

Kelime akıcılık testi toplam puanları açısından karşılaştırıldığında MBP grubu DBP ve SK gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük puanlar almıştır (p=0.004). DBP, BBP ve SK grupları aralarında kelime akıcılık testi puanları açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılaşmamıştır. MBP grubu kelime akıcılık testinde DBP ve SK gruplarına göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=0.89, d=1.16).

Rey testi 1-5 toplam çağırma sayıları açısından ve Rey testi 7 çağırma sayısı açısından karşılaştırıldığında hasta gruplarının her biri SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az sayıda kelime sayabilmiştir (sırasıyla p<0.001, p<0.001). MBP, DBP ve BBP grupları arasında ise her iki rey testi bölümü açısından da istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Rey testi 1-5 toplam geri çağırma bölümünde SK grubuna göre MBP, DBP ve BBP grupları büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.55, d=0.82, d=1.03). Rey testi 7 çağırma

bölümünde SK grubuna göre MBP, DBP ve BBP grupları büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.33, d=1.15, d=1.27).

Rey testi doğru hatırlama bölümündeki kelime sayıları açısından karşılaştırıldığında BBP grubu SK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az sayıda kelime sayabilmiştir (p=0.004). MBP, DBP ve SK grupları arasında ise rey testi doğru hatırlama bölümünde istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. BBP grubu Rey testi doğru hatırlama bölümünde SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (d=1.23).

Sürekli performans testi doğru hedef sayıları açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda sayılar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p=0.014). DBP, BBP ve SK grupları aralarında sürekli performans testi doğru hedef sayıları açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılaşmamıştır. MBP grubu sürekli performans testi doğru hedef bölümünde SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (d=0.99).

Sürekli performans testi doğru engelleme sayıları açısından ise hasta grupları ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.124).

WKET doğru sayıları açısından gruplar karşılaştırıldığında MBP grubunda sayılar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p=0.003). DBP, BBP ve SK grupları aralarında WKET doğru sayıları açısından istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılaşmamıştır. MBP grubu WKET doğru sayıları bölümünde SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (d=0.99).

WKET hata sayıları açısından ve WKET perseveratif hata sayıları açısından MBP grubunda sayılar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir (sırasıyla p=0.004, p=0.031). DBP, BBP ve SK grupları arasında ise WKET hata sayıları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. MBP grubu SK grubuna göre WKET hata sayıları bölümünde ve WKET perseveratif hata sayıları bölümünde büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.05, d=0.90).

WKET tamamlanan kategori sayıları açısından MBP grubunda BBP ve SK gruplarına kıyasla, DBP grubunda ise SK grubuna kıyasla sayılar istatistiksel olarak

anlamlı şekilde daha düşüktür ($p<0.001$). BBP ve SK grupları arasında ise WKET tamamlanan kategori sayıları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. WKET tamamlanan kategori sayıları bölümünde MBP grubu BBP grubuna göre orta etki boyutu ile, SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla $d=0.75$, $d=1.10$). Aynı bölüm için DBP grubu ise SK grubuna göre orta etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir ($d=0.63$).

Görsel hatırlama puanları açısından MBP grubunda ve DBP grubunda SK grubuna kıyasla, puanlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür ($p=0.011$). MBP, DBP grupları arasında ve BBP, SK grupları arasında görsel hatırlama puanları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. Görsel hatırlamada SK grubuna göre MBP grubu büyük etki boyutu ile, DBP grubu ise orta etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla $d=1.09$, $d=0.57$). Görsel kopyalama puanları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur ($p=0.430$).

İşitsel üçlü sessiz harf sıralaması testi puanları açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda puanlar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($p=0.001$). DBP, BBP ve SK grupları arasında işitsel üçlü sessiz harf sıralaması testi puanları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. İşitsel üçlü sessiz harf sıralaması testinde MBP grubu SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir ($d=1.24$).

Tablo 9. Olgu gruplarının ve kontrol grubunun nörokognitif ve sosyal biliş testlerinin karşılaştırılması

Nörokognisyon, ort ± SS	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	**SK (n=27)**	**F**	**p**
İST A süre	-1.1 ± 1.2 [a]	-0.4 ± 1.5	-1.0 ± 1.1 [a]	0.0 ± 1.0	5.9	**0.001**
İST B süre, s	-1.0± 1.2	-0.2 ± 1.4	-1.0 ± 1.1 [a]	0.0 ± 1.0	3.5	**0.019**
İST B-A süre, s	-0.9 ± 1.4	-0.2 ± 1.6	-0.9 ± 1.4	0.0 ± 1.0	1.5	0.213
Stroop C süre,	-1.3± 1.0 [a]	-0.8 ± 1.2 [a]	-1.2 ± 1.0 [a]	0.0 ± 1.0	9.9	**<0.001**
Stroop interferans, s,	-1.3± 1.0 [a]	-0.8 ± 1.1 [a]	-1.0 ± 1.0 [a]	0.0 ± 1.0	7.8	**<0.001**
Rey 1-5 çağırma sayısı,	-1.8 ± 1.3 [a]	-1.0 ± 1.4 [a]	-1.2 ± 1.3 [a]	0.0 ± 1.0	8.5	**<0.001**
Rey 7 çağırma sayısı,	-1.7 ± 1.5 [a]	-1.4 ± 1.4 [a]	-1.4 ± 1.2 [a]	0.0 ± 1.0	8.3	**<0.001**
Doğru hatırlama,	-1.2 ± 1.7	-0.9± 1.8	-1.8 ± 1.8 [a]	0.0 ± 1.0	4.6	**0.004**
İşitsel üçlü sessiz harf,	-1.8 ± 1.8 [a]	-0.6 ± 1.5	-1.2 ± 1.8	0.0 ± 1.0	5.5	**0.001**
KAS toplam,	-1.1 ± 0.9 [a,c]	0.0 ± 1.5	-0.8± 1.0	0.0 ± 1.0	4.8	**0.004**
Görsel kopyalama,	-0.7± 1.1	-0.2 ± 1.2	-0.2 ± 0.8	0.0 ± 1.0	0.9	0.430
Görsel hatırlama,	-1.2 ± 1.2 [a]	-0.7 ± 1.4 [a]	-0.7 ± 1.0	0.0 ± 1.0	3.9	**0.011**
GZOT,	-1.2 ± 1.3 [a,c]	-0.2 ± 1.0	-0.8 ± 1.1	0.0 ± 1.0	5.2	**0.002**
İma testi,	-3.5 ± 2.6 [a,c]	-1.1± 2.2	-2.0 ± 2.0 [a]	0.0 ± 1.0	11.4	**<0.001**
WKET doğru sayısı,	-0.9 ± 0.8 [a]	-0.4 ± 0.8	-0.6 ± 0.8	0.0 ± 1.0	4.8	**0.003**
WKET hata sayısı,	-1.0 ± 0.9 [a]	-0.4 ± 0.9	-0.6 ± 0.8	0.0 ± 1.0	4.7	**0.004**
WKET pers. hata,	-0.9 ± 1.0 [a]	-0.4 ± 1.0	-0.6 ± 1.0	0.0 ± 1.0	3.1	**0.031**
WKET tam. kategori,	-1.0 ± 0.8 [a,b]	-0.6 ± 0.9 [a]	-0.4 ± 0.8	0.0 ± 1.0	7.0	**<0.001**
SPT doğru hedef,	-0.9 ± 0.8 [a]	-0.5 ± 1.2	-0.7 ± 1.0	0.0 ± 1.0	3.7	**0.014**
SPT doğru engelleme,	-0.6 ± 1.0	-0.5 ± 1.0	-0.4 ± 0.9	0.0 ± 1.0	2.0	0.124

4.4.3. Sosyal Biliş Testlerinin Karşılaştırılması

Çalışma gruplarının sosyal biliş testleri performans özellikleri de tablo 9'da gösterilmiştir. Gözlerden zihin okuma testi puanları açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda puanlar DBP ve SK gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p=0.002). DBP, BBP ve SK grupları arasında gözlerden zihin okuma testi puanları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. MBP grubu gözlerden zihin okumada DBP ve SK gruplarına göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=0.86, d=1.03).

İma testi puanları açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda puanlar DBP ve SK gruplarına kıyasla, BBP grubunda ise SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak

anlamlı şekilde daha düşüktür (p<0.001). DBP ve SK grupları arasında ima testi puanları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. MBP grubu ima testinde DBP ve SK gruplarına göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.00, d=1.78). Yine ima testinde BBP grubu SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (d=1.26).

4.4.4. Nörobilişsel Alanlarda Performansların Karşılaştırılması

Çalışma gruplarının nörobilişsel alanlarda gösterdiği performans özellikleri Tablo 10'da gösterilmiştir. İşlem hızı faktörü açısından karşılaştırıldığında MBP ve BBP gruplarında skorlar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p<0.001). DBP, SK grupları arasında ve MBP, BBP grupları arasında işlem hızı faktörü skorları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. İşlem hızı açısından MBP ve BBP grupları SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.18, d=1.03).

Sözel bellek/öğrenme faktörü açısından karşılaştırıldığında hasta gruplarında skorlar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p=0.001). Hasta grupları arasında sözel bellek/öğrenme faktörü skorları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. Sözel bellek/öğrenme açısından MBP, DBP ve BBP grupları SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.20, d=0.89, d=1.35).

Dikkat faktörü açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda skorlar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p=0.038). DBP, BBP ve SK grupları arasında dikkat faktörü skorları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. Dikkat açısından MBP grubu SK grubuna göre orta etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (d=0.70).

Problem çözme/mantık faktörü açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda skorlar BBP ve SK gruplarına kıyasla, DBP grubunda ise SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p<0.001). MBP, DBP grupları arasında ve BBP, SK grupları arasında problem çözme/mantık faktörü skorları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. Problem çözme/mantık açısından MBP grubu

SK grubuna göre büyük, BBP grubuna göre orta; DBP grubu ise SK grubuna göre orta etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.16, d=0.67, d=0.74).

Görsel bellek/öğrenme faktörü açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık yoktur (p=0.273).

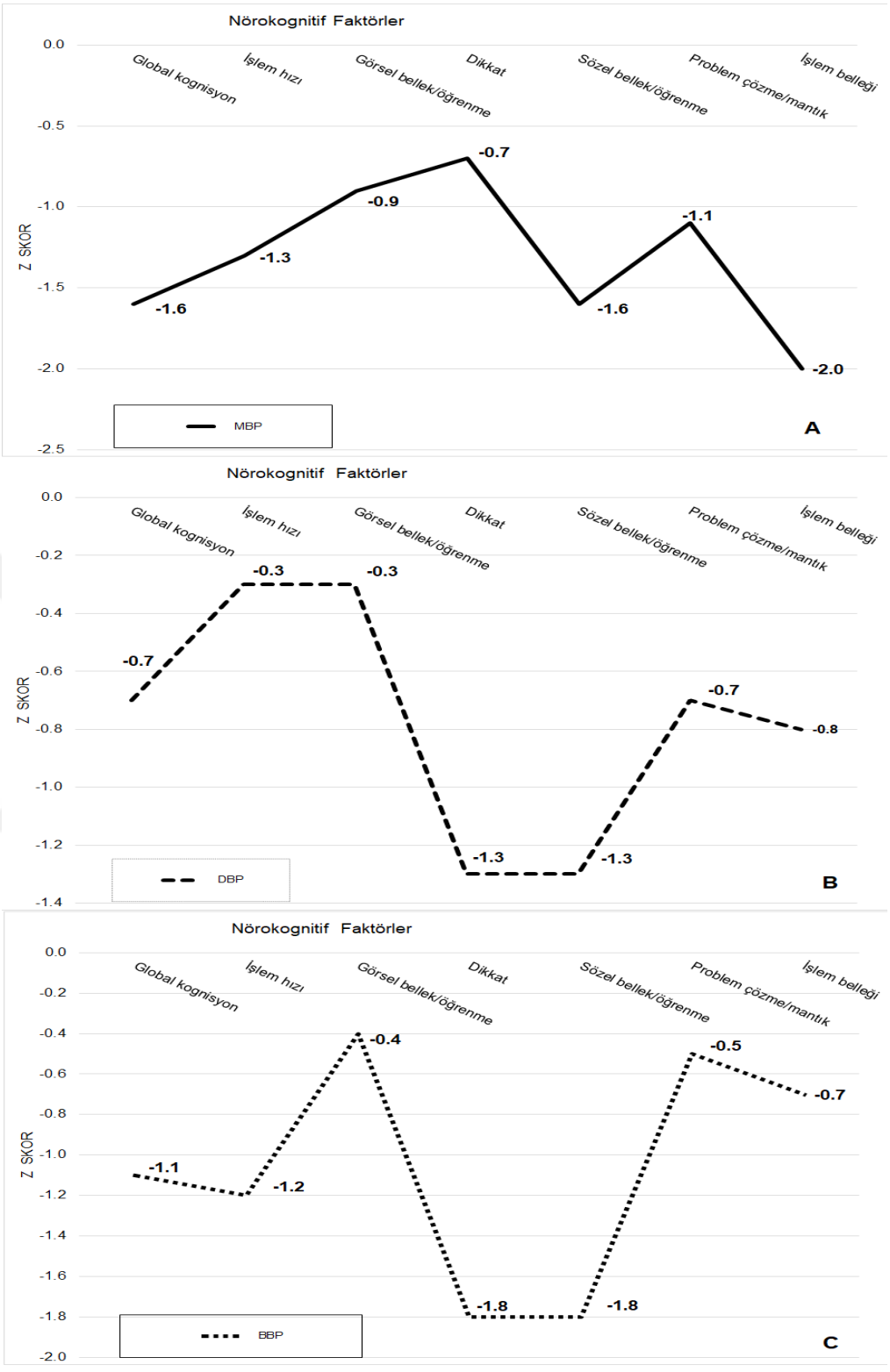
İşlem belleği faktörü açısından karşılaştırıldığında MBP grubunda skorlar SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p=0.018). DBP, BBP ve SK grupları arasında işlem belleği faktörü skorları açısından istatistiksel anlamlılık yoktur. İşlem belleği açısından MBP grubu SK grubuna göre büyük etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (d=1.17).

Global kognisyon skorları karşılaştırıldığında hasta gruplarının her birinin skoru SK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktür (p<0.001). Global kognisyon açısından SK grubuna göre MBP ve BBP grupları büyük, DBP grubu ise orta etki boyutu ile anlamlı bozulma göstermiştir (sırasıyla d=1.52, d=1.16, d=0.60).

Baskın polarite gruplarının nörobilişsel alanlarda gösterdiği performansta bozulma profilleri Şekil 2'de gösterilmiştir.

Tablo 10. Nörokognitif alanlarda gösterilen performans açısından karşılaştırılması

Nörokognitif faktörler, Z skoru, ort ± SS	**MBP (n=31)**	**DBP (n=25)**	**BBP (n=28)**	**SK (n=27)**	**F**	**p**
İşlem hızı	-1.3 ± 1.2 [a]	-0.3 ± 1.5	-1.2 ± 1.3 [a]	0.0 ± 1.0	7.1	**<0.001**
Sözel bellek/öğrenme	-1.6 ± 1.6 [a]	-1.3 ± 1.8 [a]	-1.8 ± 1.6 [a]	0.0 ± 1.0	6.4	**0.001**
Dikkat	-0.7 ± 1.0 [a]	-1.3 ± 1.8	-1.8 ± 1.6	0.0 ± 1.0	2.9	**0.038**
Problem çözme/mantık	-1.1 ± 0.9 [a,b]	-0.7 ± 0.9 [a]	-0.5 ± 0.9	0.0 ± 1.0	7.0	**<0.001**
Görsel bellek/öğrenme	-0.9 ± 1.1	-0.3 ± 1.2	-0.4 ± 0.9	0.0 ± 1.0	1.3	0.273
İşlem belleği	-2.0 ± 2.2 [a]	-0.8 ± 1.9	-0.7 ± 2.4	0.0 ± 1.0	3.5	**0.018**
Global kognisyon	-1.6± 1.1 [a]	-0.7 ± 1.3 [a]	-1.1 ± 0.9 [a]	0.0 ± 1.0	13.5	**<0.001**



Şekil 2. Manik (A), depresif (B) ve belirsiz (C) baskın polarite gruplarının farklı nörokognitif alanlardaki bozulma profilleri. Sağlıklı kontrollerin ortalaması her alan için 0 olup, şekilde gösterilmemiştir. Not: Yatay çizgiler farklı aralıklarla ölçeklendirilmiştir. (MBP: Manik baskın polarite, DBP: Depresif baskın polarite, BBP: Belirsiz baskın polarite).

4.5. Nörobilişsel Performansın Epizod Sayısı ve Özellikleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi

4.5.1. Olgularda Epizod Sayısı ve Özelliklerinin Nörobilişsel Performansla Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 11'de olgu gruplarının epizod sayısı ve özelliklerinin, nörokognisyonla ve nörokognitif testlerle ilişkisi gösterilmiştir.

Toplam atak sayısının nörokognitif alanlarla ve testlerle ilişkisi değerlendirildiğinde, işlem hızı ile (r=-0.25, p=0.024); global kognisyon ile (r=-0.25, p=0.021); SPT doğru hedef sayısıyla (r=-0.22, p=0.045); görsel kopyalama puanıyla (r=-0.24, p=0.026) arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede zayıf düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Yine toplam atak sayısıyla İST A süresi (r=0.36, p=0.001); İST süresi (r=0.22, p=0.041); WKET perseveratif hata sayısı (r=0.24, p=0.025) arasında anlamlı derecede zayıf düzeyde pozitif yönlü ilişki saptanmıştır.

Psikotik özellikli depresif epizod sayısı ile nörokognitif alanlar ve testler arasında korelasyon saptanmamıştır. Psikotik özellikli manik epizod sayısı ile sadece Rey testi toplam çağrılan kelime sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede zayıf düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır (r=-0.26, p=0.018).

Geçirilen manik epizod sayısının nörokognisyonla ilişkisi değerlendirildiğinde, işlem hızı ile (r=-0.32, p=0.003); problem çözme ve mantık ile (r=-0.23, p=0.035); görsel bellek ve öğrenme ile (r=-0.33, p=0.003); global kognisyon ile (r=-0.38, p=0.002); işitsel üçlü sessiz harf sıralama testi puanıyla (r=-0.36, p=0.001); görsel kopyalama testi puanıyla (r=-0.34, p=0.001); görsel hatırlama testi puanıyla (r=-0.25, p=0.020); gözlerden zihin okuma testi puanıyla (r=-0.30, p=0.007); ima testi puanıyla (r=-0.34, p=0.002); WKET doğru sayısıyla (r=-0.33, p=0.003); SPT doğru hedef sayısıyla (r=-0.28, p=0.011) arasında anlamlı derecede zayıf düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Yine manik epizod sayısıyla İST A süresi (r=0.33, p=0.002); İST B süresi (r=0.29, p=0.007); İST B-A süresi (r=0.24, p=0.027); WKET hata sayısı (r=0.33, p=0.002); WKET perseveratif hata sayısı (r=0.30, p=0.006) arasında anlamlı derecede zayıf düzeyde pozitif yönlü ilişki saptanmıştır.

Tablo 11: Olgularda bilişsel işlevlerin epizod sayıları ve epizod özellikleri ile korelasyonu

Nörokognitif Test Sonuçları ve Nörokognitif Alanlar / Epizod Sayı ve Özellikleri [a]		Toplam Atak Sayısı, n=84	Manik Atak Sayısı, n=84	Psikotik özellikli Manik Atak Sayısı, n=84	Psikotik özellikli Depresyon Sayısı, n=84
İşlem Hızı	r	**- 0.247**	**- 0.324**	- 0.102	0.013
	p	**0.024**	**0.003**	0.355	0.907
Sözel Bellek/Öğrenme	r	-0.083	-0.014	-0.071	-0.029
	p	0.454	0.897	0.522	0.794
Dikkat	r	0.139	- 0.008	0.039	- 0.023
	p	0.206	0.941	0.728	0.839
Problem Çözme/Mantık	r	-0.206	**- 0.230**	- 0.071	0.135
	p	0.061	**0.035**	0.521	0.220
Görsel Bellek/Öğrenme	r	-0.189	**-0.325**	-0.027	0.126
	p	0.084	**0.003**	0.810	0.255
İşlem Belleği	r	-0.117	**-0.243**	-0.206	0.055
	p	0.289	**0.026**	0.060	0.621
Global Kognisyon	r	**-0.252**	**-0.337**	- 0.116	0.087
	p	**0.021**	**0.002**	0.293	0.432
İST A süre	r	**0.356**	**0.333**	0.125	0.006
	p	**0.001**	**0.002**	0.258	0.954
İST B süre	r	**0.224**	**0.290**	0.027	-0.039
	p	**0.041**	**0.007**	0.809	0.727
İST B-A	r	0.177	**0.241**	-0.020	-0.052
	p	0.108	**0.027**	0.860	0.642
Stroop C	r	0.134	0.174	0.084	-0.056
	p	0.225	0.113	0.448	0.611
Stroop İnterferans	r	0.079	0.155	0.099	-0.037
	p	0.474	0.159	0.368	0.738
Rey 1-5	r	-0.117	-0.196	**-0.257**	0.087
	p	0.289	0.074	**0.018**	0.431
Rey 7	r	-0.141	-0.058	-0.099	-0.046
	p	0.202	0.603	0.369	0.681
Doğru Hatırlama	r	-0.063	-0.044	-0.039	-0.016
	p	0.571	0.692	0.723	0.883
İşitsel Üçlü Sessiz Harf Testi	r	-0.181	**-0.362**	-0.151	0.060
	p	0.099	**0.001**	0.171	0.590
KAS toplam	r	-0.182	**-0.332**	-0.135	0.031
	p	0.097	**0.002**	0.220	0.782
Görsel Kopyalama	r	**-0.243**	**-0.342**	-0.059	0.098
	p	**0.026**	**0.001**	0.593	0.373
Görsel Hatırlama	r	-0.175	**-0.252**	0.019	0.134
	p	0.112	**0.020**	0.860	0.225
GZOT	r	-0.077	**-0.295**	-0.032	0.150
	p	0.488	**0.007**	0.775	0.173
İma testi	r	-0.063	**-0.337**	-0.072	0.102
	p	0.570	**0.002**	0.514	0.356
WKET doğru	r	-0.211	**-0.326**	-0.081	0.111
	p	0.054	**0.003**	0.465	0.314
WKET hata	r	0.208	**0.328**	0.086	-0.111
	p	0.057	**0.002**	0.439	0.314
WKET pers. Hata	r	**0.244**	**0.298**	0.043	-0.063
	p	**0.025**	**0.006**	0.700	0.570
WKET kategori	r	-0.189	-0.208	-0.054	0.188
	p	0.085	0.058	0.625	0.087
SPT doğru hedef	r	**-0.220**	**-0.276**	-0.068	0.013
	p	**0.045**	**0.011**	0.538	0.907
SPT doğru engelleme	r	0.130	-0.024	0.040	-0.037
	p	0.237	0.831	0.715	0.737

[a] Spearman korelasyon analizi

4.5.2. Manik Baskın Polarite Grubunda Epizod Sayısı ve Özelliklerinin Nörobilişsel Performansla Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 12'de manik baskın polarite grubunda epizod sayısı ve özelliklerinin, nörokognisyonla ve nörokognitif testlerle ilişkisi gösterilmiştir.

MBP grubunda toplam atak sayısının nörokognitif alanlarla ve testlerle ilişkisi değerlendirildiğinde, problem çözme ve mantık ile arasında (r=-0.60, p<0.001) anlamlı derecede yüksek düzeyde; global kognisyon ile (r=-0.47, p=0.008), görsel kopyalama puanıyla (r=-0.44, p=0.012), gözlerden zihin okuma testi puanıyla (r=-0.44, p=0.015); ima testi puanıyla (r=-0.59, p=0.001), WKET doğru sayısıyla (r=-0.57, p=0.001) ve WKET tamamlanan kategori sayısıyla (r=-0.59, p<0.001) arasında anlamlı derece orta düzeyde; görsel bellek ve öğrenme (r=-0.39, p=0.030) ve kelime akıcılık testi puanıyla (r=-0.39, p=0.028) arasında anlamlı derecede zayıf düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Yine MBP grubunda toplam atak sayısıyla iz sürme testi A formu tamamlama süresi (r=0.45, p=0.011), WKET hata sayısı (r=0.57, p=0.001) ve WKET perseveratif hata sayısı (r=0.51, p=0.004) arasında anlamlı derecede orta düzeyde pozitif yönlü ilişki saptanmıştır.

MBP grubunda geçirilen manik epizod sayısının nörokognisyonla ilişkisi değerlendirildiğinde, problem çözme ve mantık ile (r=-0.42, p=0.020), görsel bellek ve öğrenme ile (r=-0.53, p=0.002), global kognisyon ile (r=-0.44, p=0.013), görsel kopyalama puanıyla (r=-0.52, p=0.003), görsel hatırlama testi puanıyla (r=-0.44, p=0.013) arasında anlamlı derecede orta düzeyde; işlem hızı ile (r=-0.38, p=0.033), ima testi puanıyla (r=-0.38, p=0.034), WKET doğru sayısıyla (r=-0.37, p=0.041) ve WKET tamamlanan kategori sayısıyla (r=-0.38, p=0.037) arasında anlamlı derecede zayıf düzeyde negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Yine MBP grubunda manik epizod sayısıyla iz sürme testi A formu tamamlama süresi (r=0.39, p=0.032) ve WKET hata sayısı (r=0.37, p=0.041) arasında anlamlı derecede zayıf düzeyde; WKET perseveratif hata sayısı (r=0.42, p=0.019) arasında ise anlamlı derecede orta düzeyde pozitif ilişki saptanmıştır.

Manik baskın polarite grubunda geçirilen psikotik özellikli manik epizod sayısıyla nörokognisyon arasında ise korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 12: Manik Baskın Polarite Grubunda Bilişsel İşlevlerin Epizod Sayıları ve Epizod Özellikleri ile Korelasyonu

Nörokognitif Test Sonuçları ve Nörokognitif Alanlar / Epizod Sayı ve Özellikleri [a]		Toplam Atak Sayısı, n=31	Manik Atak Sayısı, n=31	Psikotik özellikli Manik Atak Sayısı, n=31
İşlem Hızı	r	- 0.349	**- 0.383**	- 0.055
	p	0.054	**0.033**	0.769
Sözel Bellek/Öğrenme	r	-0.033	0.092	-0.112
	p	0.859	0.624	0.547
Dikkat	r	0.120	0.164	0.128
	p	0.521	0.378	0.494
Problem Çözme/Mantık	r	**-0.603**	**- 0.416**	- 0.057
	p	**<0.001**	**0.020**	0.763
Görsel Bellek/Öğrenme	r	**-0.390**	**-0.531**	-0.088
	p	**0.030**	**0.002**	0.640
İşlem Belleği	r	-0.210	-0.063	-0.016
	p	0.258	0.738	0.932
Global Kognisyon	r	**-0.468**	**-0.439**	- 0.061
	p	**0.008**	**0.013**	0.744
İST A süre	r	**0.452**	**0.387**	-0.083
	p	**0.011**	**0.032**	0.658
İST B süre	r	0.296	0.289	-0.016
	p	0.106	0.115	0.934
İST B-A	r	0.239	0.239	-0.019
	p	0.196	0.195	0.917
Stroop C	r	0.257	0.257	0.157
	p	0.164	0.162	0.400
Stroop İnterferans	r	0.147	0.170	0.231
	p	0.429	0.361	0.210
Rey 1-5	r	-0.174	-0.084	-0.320
	p	0.349	0.654	0.079
Rey 7	r	-0.126	0.060	-0.038
	p	0.500	0.748	0.838
Doğru Hatırlama	r	-0.023	0.021	-0.123
	p	0.901	0.913	0.511
İşitsel Üçlü Sessiz Harf Testi	r	-0.354	-0.268	-0.003
	p	0.051	0.145	0.986
KAS toplam	r	**-0.394**	-0.344	-0.073
	p	**0.028**	0.058	0.697
Görsel Kopyalama	r	**-0.444**	**-0.515**	-0.142
	p	**0.012**	**0.003**	0.446
Görsel Hatırlama	r	-0.310	**-0.439**	-0.025
	p	0.089	**0.013**	0.896
GZOT	r	**-0.435**	-0.309	0.090
	p	**0.015**	0.090	0.630
İma testi	r	**-0.586**	**-0.382**	-0.032
	p	**0.001**	**0.034**	0.865
WKET doğru	r	**-0.566**	**-0.369**	0.027
	p	**0.001**	**0.041**	0.885
WKET hata	r	**0.566**	**0.369**	-0.027
	p	**0.001**	**0.041**	0.885
WKET pers. Hata	r	**0.508**	**0.420**	-0.079
	p	**0.004**	**0.019**	0.673
WKET kategori	r	**-0.593**	**-0.377**	-0.138
	p	**<0.001**	**0.037**	0.459
SPT doğru hedef	r	-0.205	-0.157	0.168
	p	0.269	0.399	0.365
SPT doğru engelleme	r	0.117	0.168	0.180
	p	0.532	0.367	0.333

[a] Spearman korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda baskın polarite özelliklerine göre isimlendirilmiş olgu grupları ile kontrol grubunun bilişsel işlevler ve sosyal biliş açısından karşılaştırılması amaçlandığından, kontrol grubunu oluşturan sağlıklı gönüllüler olgu gruplarını oluşturan katılımcılar ile yaş ve cinsiyet yönünden eşleşecek şekilde seçilmiştir. Dolayısıyla olgu grupları ile sağlıklı kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark bulunmamaktadır.

Çalışmamızda DBP, BBP ve kontrol grupları arasında eğitim süreleri ve sözcük dağarcığı ham puanları açısından farklılık oluşmamıştır. Bununla birlikte manik baskın polarite grubunda sağlıklı kontrol ve depresif baskın polarite gruplarına göre hem eğitim süresi hem de sözcük dağarcığı puanları düşüktür. Literatürde eğitim süresi daha düşük grupta premorbid IQ ölçümleri daha düşük saptanmıştır (122,123). MBP grubunda olan eğitim süresi düşüklüğü sözcük dağarcığı ham puanında da gözlenen bu farklılıkla ilişkili olabilir.

Literatürdeki baskın polariteyle ilgili çoğu çalışmada eğitim seviyeleri açısından depresif ve manik baskın polarite grupları arasında farklılık saptanmamıştır (13,14,88,124). Buna rağmen Baldessarini ve arkadaşlarının 928 bipolar I bozukluk tanılı hastayı kapsayan çalışmasında manik baskın polarite grubu eğitim düzeyinin yüksekliğiyle ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada psikotik özellik gösteren epizod yaşamış olmak baskın polariteyle de ilişkili bulunmamıştır (16). Baldessarini ve ark.'nın diğer bir çalışmasında ise liseyi tamamlayamama oranı ilk epizod özelliklerine göre psikotik özellik gösteren grupta %48.1, manik özellik gösterenlerde %44.8, karma özellik gösterenlerde %41.1 depresif özellik gösterenlerde %35.2, hipomanide %27.1 ve anksiyetede %21.5 şeklinde saptanmış; eğitim seviyesi düşüklüğü manik, psikotik özellikli ve karma başlangıçlarla ilişkilendirilmiştir (125). Bununla birlikte Keck ve ark.'nın çalışmasında bipolar bozuklukta psikotik özellik gösteren grup psikotik özellik göstermeyenlerden daha düşük eğitim seviyesinde olmakla birlikte istatistiksel fark saptanmamıştır (126). Baethge ve ark.'nın çalışmasında ise varsanı öyküsü unipolar depresyon ve bipolar bozuklukta düşük eğitim seviyesiyle ilişkili bulunmuş ancak çalışma gruplarında ortalama hastalık başlangıç yaşı göz önünde bulundurulduğunda düşük eğitim seviyesi psikotik belirtinin doğrudan sonucu

olmaktansa hem düşük eğitim seviyesi hem de psikotik belirti gösterme prodromal bilişsel bozulmanın sonuçları olarak yorumlanmıştır (127). Yakın tarihli bir meta analizde psikotik özellik gösterme düşük eğitim düzeyiyle ilişkili bulunmuştur (83). Bizim çalışmamızda manik baskın polarite grubunda psikotik özellik gösterenlerin ve ilk duygudurum epizodu mani olanların oranı daha fazlaydı bunların eğitim süresinin kısa olması ile ilişkisi olabilir.

Çalışmamızda manik baskın polarite ve sağlıklı kontrol grupları arasında öğrenci olanların, çalışanların ve işsizlerin oranları arasında farklılık oluşmuştur. Literatürdeki baskın polarite çalışmalarına baktığımızda, Colom ve ark. baskın polarite gruplarını çalışma durumuyla ilişkilendirmemiş; Mazzarini ve ark. çalışmalarında yine benzer sonuca ulaşmıştır (12,90). Remisyondaki bipolar bozukluk tanılı hastaların işlevselliğinin değerlendirildiği bir çalışmada ise mesleki işlevlerde bozulma kalıntı depresif belirtilerle, hastaneye yatış sayılarının yüksekliğiyle, tedaviye uyumun azlığıyla ilişkili bulunmakla birlikte psikotik özellik göstermeyle ilişkili bulunmamıştır (128). Buna karşılık bipolar bozuklukta psikotik belirtili ve belirtisiz grupların karşılaştırıldığı İtalya çapında geniş örneklemli bir çalışmada (n=1671) yaşam boyu en az bir psikotik belirtili duygudurum epizodu geçirmiş olmak eğitim süresiyle ilişkilendirilmemekle birlikte erken hastalık başlangıç yaşıyla, erken yaşta psikiyatrik başvuruyla, daha fazla hastane yatış oranıyla, bipolar bozukluk tanısı almadan geçen sürenin azlığıyla, işsizlikle, bekar olmayla ve manik baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur (129). İlk epizod özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada da psikotik özellik gösteren veya manik ilk epizod işsizlikle ve eğitim seviyesinde düşüklükle, karma özellik gösteren ilk epizod ise sadece eğitim seviyesinde düşüklükle ilişkili bulunmuştur (125). Bizim çalışmamızda da manik baskın polaritede, ilk epizod polaritesinin manik, eğitim süresinin kısa, psikotik özellik gösterenlerin oranının yüksek, hastane yatış sayılarının ve sürelerinin yüksek oluşunun çalışma yaşamından uzaklaşmayı ve sosyoekonomik işlev kaybını açıklayabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda baskın polarite olguların medeni durumuyla ilişkili bulunmamıştır. Literatüre bakıldığında, bipolar bozuklukta evlilik oranı genel popülasyona göre düşüktür (130). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bipolar bozukluk tanılı erkeklerde evlilik oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir (131). Evlilikle ilişkilendirilen klinik özelliklere bakıldığında, González-Pinto ve ark. evli olmayı

depresif baskın polariteyle ilişkili bulmuştur (14). Baldessarini ve ark. daha önceden en az bir kez evlenmiş olmayı depresif baskın polariteyle ilişkili bulmuştur (16). Baldessarini ve ark.' nın ilk epizod özelliklerini değerlendirdiği diğer bir çalışmasında yine en az bir kez evlenmiş olma depresif ve hipomanik ilk epizodla ilişkili bulunmuştur (125). Bipolar bozuklukta psikotik belirtili ve belirtisiz grupların karşılaştırıldığı bir çalışmada bekar olma en az bir kez psikotik belirtili duygudurum epizodu geçirmiş olmayla ilişkili bulunmuştur (129). Çalışmamızın görece geniş bir örneklemle yapılmamış olması baskın polaritenin medeni durumla ilişkisinin gösterilmesini engellemiş olabilir.

Çalışmamızda aylık gelirler açısından gruplar değerlendirildi. Olgu grupları sağlıklı kontrol grubuna göre aylık gelirde düşüklükle ilişkilidir. Bulgularımız bipolar bozuklukta sosyal, mesleki işlev ve gelir kaybının gösterildiği literatürle uyumludur (44). Çalışmamızda katılımcıların büyük çoğunluğu kentte yaşamaktadır. Bulgularımız kentte yaşamın bipolar bozuklukta daha sık olduğunun gösterilmesi açısından literatürle uyumludur (131).

Çalışmamıza katılan olguların ilk duygudurum epizodunu geçirdikleri yaşların ortalaması olgu gruplarının her birinde bipolar bozuklukta hastalık başlangıç yaşı için literatür ile uyumluluk göstermektedir (32,34). Baskın polarite ve yaş arasında bir ilişki kurabilmek açısından çalışmamızda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürdeki baskın polarite ve hastalık başlangıç yaşı ilişkisini değerlendiren çalışmalara baktığımızda; Colom ve ark.'nın çalışmasında manik baskın polarite daha erken başlangıçla ilişkilendirilirken, Rosa ve ark.'nın çalışmasında depresif polarite daha erken başlangıçla ilişkilendirilmiştir (12,88). Baldessarini ve ark.'nın çok daha geniş örneklemli çalışmasında ve Belizario ve arkadaşlarının çalışmasında ise başlangıç yaşı ve baskın polarite özelliği arasında ilişki kurulamamıştır (16,124). Çalışmamızın bulguları bu iki çalışmayla uyumludur.

Çalışmamızda bipolar bozukluk tanısı alana kadar geçen süre açısından polarite grupları karşılaştırıldığında manik baskın polaritenin depresif ve belirsiz baskın polarite gruplarından daha erken tanı aldığı depresif ve belirsiz baskın polarite gruplarının ise bipolar tanısı alana kadar geçen süre açısından aralarında farklılık göstermediği saptanmıştır. Bulgularımız depresif baskın polarite grubunun daha geç

bipolar bozukluk tanısı aldığının gösterildiği Baldessarini ve ark. çalışmasıyla ve Rosa ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur (16,88). Depresif baskın polaritenin tanısal gecikmeyle ilişkilendirildiği iki çalışmada da depresif baskın polarite aynı zamanda depresif epizod başlangıcıyla da ilişkili bulunmuştur (16,88). İlk epizod polaritesinin bipolar tanısında gecikmeyle ilişkili olduğu Daban ve arkadaşlarının çalışmasıyla gösterilmiştir (132). Çalışmamızda manik baskın polarite grubundan farklı olarak depresif baskın polarite ve belirsiz baskın polarite gruplarının ilk epizodlarının çoğunlukla depresif epizod olması tanı gecikmesi açısından depresif ve belirsiz baskın polarite gruplarının daha dezavantajlı olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda daha önceden unipolar depresyon tanısı alanlar açısından baskın polarite grupları değerlendirildiğinde oranlar manik baskın polarite grubunda diğerlerine göre en az, depresif baskın polarite grubunda en fazla olarak gözlenmiştir. Gruplar arasındaki geçmişte unipolar depresyon tanısı alma açısından olan bu farklılaşmanın ilk epizod polaritesi ve tanı gecikmesiyle de ilişkili olduğu düşünülmüştür. Daha önceden de belirtildiği gibi depresif epizodla başlangıç tanıda gecikmeyle ilişkilidir (132).

Çalışmamızda antidepresan kullanımıyla manik kayma yaşayanların oranı açısından depresif ve belirsiz baskın polarite grupları arasında fark saptanmamakla birlikte manik baskın polarite grubunda oran diğer polarite gruplarından anlamlı şekilde daha düşüktür. Bu farklılık manik baskın polarite grubunda depresyon sayılarının depresyon sürelerin ve dolayısıyla antidepresan kullanımının az olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda baskın polaritenin bipolar I bozukluk ve bipolar II bozukluk alt tipleriyle ilişkisi değerlendirilmiştir. Bipolar I bozukluk tanılıların oranı manik baskın polariteyle bipolar II bozukluk tanılıların oranı depresif baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızın bulguları literatürle uyumludur (10,12,13,88,92).

Çalışmamızda intihar girişimi olanların oranı manik baskın polarite grubunda belirsiz baskın polariteye göre anlamlı şekilde daha az olmakla birlikte depresif ve belirsiz baskın polarite arasında fark yoktur. Bulgularımız depresif polaritenin daha fazla intihar girişimiyle ilişkilendirildiği literatürle uyumludur (12–14,16).

Çalışmamızda depresyonları mevsimsel özellik gösteren hastalar depresif baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur. Bulgularımız Colom ve arkadaşlarının 2006 yılındaki çalışmasıyla uyumludur (12).

Hasta gruplarının ilk duygudurum epizodlarının özellikleri de çalışmamızda değerlendirildi. İlk epizodlarının depresif veya manik olması açısından karşılaştırıldığında manik baskın polarite grubu diğer iki gruptan farklı olarak manik başlangıçla ilişkili bulunmuştur. Depresif baskın polarite ve belirsiz baskın polarite ise depresif başlangıçla ilişkilidir. Literatüre baktığımızda bipolar bozuklukta hastalık başlangıcı çoğunlukla depresif epizodla olmaktadır (kadınlar için %75, erkekler için %67) (133). Baskın polarite gruplarında başlangıç özelliklerinin de değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında ise depresif baskın polarite depresif başlangıçla (12,16,89), manik baskın polarite ise manik başlangıçla ilişkili bulunmuştur (13,16,86). Çalışmamızdaki bulgular literatürle uyumludur.

İlk epizodlarının yatışma şekilleri açısından değerlendirildiğinde yatarak tedavi sonucunda remisyona ulaşma manik baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur. Yatarak tedavi olma açısından manik polarite ve diğer iki polarite grubu arasında oluşan bu farklılığın, epizodun depresif veya manik olmasından, manik epizodların depresif epizodlara göre daha ciddi sosyal uyum bozucu davranışlarla ve psikotik belirtilerle seyretmesinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda stresli yaşam olaylarıyla başlangıcın baskın polariteyle ilişkisi gösterilememiştir. Literatürde stresli yaşam olaylarıyla başlangıç depresif baskın polariteyle ilişkilendirmiştir (12,13,92,132). Çalışmamızda depresif baskın polarite grubunda ilk atak öncesinde stresli yaşam olayı tarifleyenlerin oranı manik baskın polarite grubundan yüksek olmakla birlikte (%, sırasıyla 56.0 ve 38.7) örneklemin darlığı sebebiyle istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamış olabilir.

Çalışmamızda alkol/madde kullanımıyla başlangıç ve peripartum başlangıç baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda, manik baskın polaritenin madde kullanımı sonrası başlangıçla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalara (12,13) karşılık Belizario ve ark. çalışmalarında madde kullanıyla başlangıcı baskın polariteyle ilişkilendirememiştir(124). Çalışmamızın bulguları Belizario ve ark.' nın bulgularıyla uyumludur.

Yaşam boyu psikotik özellik gösteren epizod yaşama ve ilk epizodların psikotik özellik gösterip göstermemesi açısından çalışma grupları karşılaştırıldığında manik baskın polarite hem ilk epizodda hem de yaşam boyu psikotik özellikle ilişkili bulunmuştur. Manik baskın polarite grubunda depresif baskın polarite grubuna göre istatistiksel anlamlılık olmasına rağmen belirsiz baskın polarite grubuyla arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde yer alan baskın polarite çalışmalarına baktığımızda, Popovic ve ark.'nın yaptığı çalışmada hem ilk duygudurum epizodunda hem de yaşam boyu psikotik belirtilerin varlığı; Baldessarini ark.'nın çalışmasında ise ilk duygudurum epizodunda psikotik özellik varlığı manik baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur (13,16). Buna rağmen Baldessarini ve ark.' nın çalışmasında yaşam boyu psikotik özellik gösterme baskın polarite gruplarıyla ilişkilendirilememiştir (16). Belizario ve ark.' nın 7 yıllık takip çalışmasında yaşam boyu psikotik özellik gösterme manik baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur ancak ilk epizodda psikotik özellik gösterme açısından manik, depresif, belirsiz baskın polarite grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızın bulguları hem ilk epizodda hem de yaşam boyu psikotik özellik göstermenin baskın polariteyle ilişkisi açısından Popovic ve ark. çalışmasıyla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda ilk epizodda duygudurum dengeleyici ve antipsikotik ilaç kullanımları manik baskın polariteyle, antidepresan kullanımı ise depresif ve belirsiz baskın polaritelerle ilişkili bulunmuştur. İlk epizodda anksiyolitik kullanımı ve EKT uygulanmış olması ise baskın polariteyle ilişkili bulunmamıştır. Depresif baskın polarite daha önceden de belirtildiği gibi depresif başlangıçla (16,88), manik baskın polarite ise manik başlangıçla ilişkilidir (13,16,86). Çalışmamızda da bulgularımız literatürle uyumlu şekildedir. Polarite gruplandırmasında iki uca da alınamayan hastaların oluşturduğu belirsiz baskın polarite grubuyla depresif baskın polarite grubu arasında ise depresif epizodla başlama açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Daha önceden hipomanik veya manik epizod geçirmemiş hastalar DSM-5 tanı sistemine göre unipolar depresyon olarak değerlendirilmekte ve ileride konulabilecek bipolar bozukluk tanısı açısından ön gördürücü olarak değerlendirilebilecek prodrom sınıflamalarının ve depresyon alt tiplerinin bipolar/ unipolar ayrımında kesinlik belirtmediği bilinmektedir. İlk epizodda kullanılan tedaviler açısından farklılığın ilk

epizod polaritesi, unipolar depresif epizod tanısı almış olma, ilk epizodda psikotik özellik gösterme gibi faktörlerle bağlantılı olarak şekillendiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda baskın polaritenin epizod sayılarıyla, süreleriyle ve yatırılarak tedaviyle ilişkisine bakılmıştır. Toplam epizod sayıları baskın polariteyle ilişkili bulunmamıştır. Depresif baskın polarite grubunda toplam depresif epizod sayısı manik ve belirsiz baskın polarite gruplarına göre; toplam epizod süresi, depresyon süresi, hipomani sayısı ve süresi, yatarak tedavi görülen depresyon sayı ve süresi ise manik baskın polarite grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Manik baskın polarite grubu ise manik epizod sayısının, toplam manik epizod süresinin, toplam hastane yatış sayısının ve süresinin yüksekliğiyle ilişkilidir. Toplam karma epizod sayısı, yatırılarak tedavi edilen karma epizod sayıları ve süreleri baskın polarite ile ilişkilendirilememiştir. Literatürdeki baskın polarite çalışmalarına bakıldığında; Belizario ve ark.' nın çalışmasında hızlı döngülülük, bir yılda geçirilen epizod sayısı, hastaneye yatışı yapılmış olma durumu baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir (124). 10 yıllık bir gözlem çalışmasında depresif baskın polarite daha fazla epizod sayısı ve daha fazla yatış yapılan epizodla ilişkilendirilmiştir (14). Popovic ve ark.' nın çalışmasında da manik baskın polarite daha fazla yatışla, daha fazla manik ve hipomanik epizodla; depresif baskın polarite ise depresyon sayısının fazlalığıyla ilişkili bulunmuştur (13). Çalışmamızın bulguları, çalışmamızda hipomanik epizodların manik değil depresif baskın polariteyle ilişkisinin gösterilmesi dışında Popovic ve ark.' nın çalışmasının bulgularıyla uyumludur.

Çalışmamızda baskın polarite diğer psikiyatrik tanı geçmişiyle ilişkili bulunmamıştır. Bulgularımız literatürle uyumludur (12,13,16,17,90).

Çalışmamızda mevcut psikiyatrik tedaviler açısından baskın polarite grupları karşılaştırılmıştır. Hipnosedatif, antipsikotik, lityum ve karbamazepin kullanımı baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir. Yine kullanılan antipsikotik türleri ve klorpromazin eş değer doz değerleri açısından polarite gruplarıyla ilişki kurulamamıştır. Antidepresan kullanımının olmaması manik baskın polariteyle, valproik asit tedavisi almıyor olma ise depresif baskın polariteyle ilişkilidir. SSRI ve lamotrijin tedavisi depresif baskın polariteyle ilişkilendirilmiştir. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda Popovic ve ark. antidepresan ve lamotrijin kullanımını

depresif baskın polariteyle; birinci kuşak antipsikotik, risperidon ve olanzapin kullanımını manik baskın polariteyle ilişkili bularak Colom ve ark. ile benzer sonuçlara ulaşmıştır (12,13). Yine aynı çalışmalarda lityum ve valproik asit kullanımı baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir (12,13). Lityum kullanımının baskın polariteyle ilişkilendirilememesi açısından bulgularımız bu çalışmalarla uyumludur. Buna karşılık Volkert ve ark. depresif baskın polariteyi lamotrijin ve antidepresan; manik baskın polariteyi ise lityum, valproat, karbamazepin ve birinci kuşak antipsikotik kullanımıyla ilişkili bulmuştur (93). Çalışmamızda Volkert ve ark.'nın çalışmasıyla uyumlu şekilde valproik asit tedavisi alanlar, aynı zamanda psikotik belirti göstermeyle de ilişkili bulunan, manik ve belirsiz baskın polarite grubunda daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgumuz valproik asit tedavisinin manik epizodları baskın bipolar bozukluk hastalarında kullanımının önerilmesinden ve psikotik özellikli epizodlarda valproik asit tedavisinin lityumun önüne geçmesinden kaynaklanabilir (134,135).

Çalışmamızda baskın polarite grupları ve sağlıklı kontrol grubu soygeçmiş özellikleri açısından değerlendirildiğinde manik veya depresif baskın polarite soygeçmiş özellikleriyle ilişkilendirilememiştir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında, Baldessarini ve ark. soygeçmişinde duygudurum bozukluğu tanısı olmayı manik baskın polariteyle ilişkili (16); González-Pinto ve ark. ise depresif baskın polariteyle ilişkili bulmuştur (14). Diğer iki çalışmada baskın polarite grupları için soygeçmişte psikiyatrik tanı, duygudurum bozukluğu tanısı ve intihar girişimi açısından fark saptanmamıştır (12,13). Bulgularımız bu iki çalışmayla uyumludur.

Çalışmamızda baskın polarite grupları ve sağlıklı kontrol grubu nörobilişsel test performansları açısından karşılaştırılmıştır.

Sağlıklı kontrollere kıyasla baskın polarite gruplarında görsel kopyalama, sürekli performans testi doğru engelleme bölümlerinde performansta bozulma ve iz sürme testi B-A süresinde uzama açısından farklılık saptanmamıştır; bu testlerde bozulma baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir.

Baskın polarite gruplarının her biri için sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde Stroop testi C kartı tamamlama süresinde ve Stroop interferansta uzama; Rey testinde toplam çağrılan ve geç hatırlanan kelime sayısında

azalma olmakla birlikte bu testlerde bozulma baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir.

Rey doğru hatırlama bölümünde kötü performans ve iz sürme testi B formu tamamlama süresinde uzama belirsiz baskın polariteyle ilişkili bulunmuştur.

Manik baskın polarite işitsel üçlü sessiz harf testinde, kelime akıcılık testinde, gözlerden zihin okuma testinde, ima testinde, Wisconsin kart eşleme testinde, sürekli performans testi doğru hedef bölümünde daha kötü performansla ve iz sürme testi A formunu tamamlama süresinde uzamayla ilişkili bulunmuştur. Kelime akıcılık testi, gözlerden zihin okuma testi ve ima testinde performansta düşüş manik baskın polarite grubunda depresif baskın polariteye kıyasla da istatistiksel olarak anlamlıdır.

Görsel hatırlama bölümünde ve Wisconsin kart eşleme testi tamamlanan kategori bölümünde depresif ve manik baskın polarite gruplarının ikisi de sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha kötü performansla ilişkilidir.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında, Belizario ve ark. manik baskın polarite grubunu dikkati yönlendirme, sözel akıcılık ve geç hatırlama performanslarında düşüşle ilişkilendirmiştir. Belizario ve ark.'nın çalışmasında depresif baskın polarite grubu sadece sözel akıcılık bölümünde sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde kötü performans göstermiş ve uygulanan bilişsel testlerin hiçbirinde manik ve belirsiz baskın polarite gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde kötü performans göstermemiştir. Yine aynı çalışmada belirsiz baskın polarite grubu da sözel bellek ve kelime akıcılık testlerinde sağlıklı kontrollere kıyasla düşük performans göstermekle birlikte uygulanan bilişsel testlerin hiçbirinde manik baskın polarite grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı şekilde düşük performans göstermemiştir (15). Bizim çalışmamızda da depresif baskın polarite grubu hiçbir bilişsel testte manik baskın polarite grubuna göre daha fazla bilişsel bozulmayla ilişkili bulunmamıştır. Çalışmamızda iz sürme testi B formu tamamlama süresinde ve Rey doğru hatırlama bölümünde manik baskın polarite grubu performansta bozulmayla ilişkili bulunmamasına rağmen belirsiz baskın polarite grubu kötü performansla ilişkili bulunarak Belizario ve ark.' nın çalışmasından farklılık göstermiştir. Bu farklılığın belirsiz baskın polarite grubunun, polarite gruplandırmasında henüz iki uca da alınamayan hastaların oluşturduğu bir ara grup özelliği göstermesinden, bu sebeple

bazı örneklemlerde ve bazı bilişsel alanlarda manik baskın polarite grubuna daha yakın, yine bazı durumlarda ise depresif baskın polariteye daha yakın özellik göstermesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda bipolar bozuklukta işlem hızı, iz sürme testi A ve B formları süreleri hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili; iz sürme testi B-A süresi ve kelime akıcılık testi puanı ise sadece manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. Yine çalışmamızda MBP grubunda işlem hızı sadece manik epizod sayısıyla, kelime akıcılık testi toplam epizod sayısıyla, iz sürme testi A formu süresi ise hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda Dittmann ve ark.'nın bipolar I ve II bozukluk tanılı hastaları değerlendirdiği çalışmasında bipolar I bozuklukta işlem hızı sadece yaşla, bipolar II bozuklukta ise hem yaşla hem de epizod sayısıyla ilişkili bulunmuş çalışmamızdan farklı manik epizod sayısının kognitif bozulmayla ilişkisine ve polarite gruplarına ise bakılmamıştır (76). Bulgularımız Dittmann ve ark.'nın bulgularıyla uyumludur.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında Deckerback ve ark. epizodik bellekte bozulmayı manik epizod sayısıyla (136) ilişkili bulmuştur. Cavanagh ve ark sözel bellek ve öğrenmede bozulmayı manik epizod sayısıyla (96); martinez aran ve ark. ise hem manik epizod sayısı hem de toplam epizod sayısıyla ilişkili bulmuştur (94). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak, sözel bellek ve öğrenme testlerinden sadece Rey testi toplam çağrılan kelime sayısı psikotik özellikli manik atak sayısıyla ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamızda bipolar bozuklukta SPT doğru hedef sayısı hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. MBP grubunda ise SPT performansı toplam epizod, manik epizod ve psikotik özellikli manik epizod sayılarıyla ilişkili bulunmamıştır. Bulgularımız farklı bir sürekli performans testi görevinin uygulandığı ve test performansının aynı zamanda hastalık süresiyle de ilişkili bulunduğu Clark ve ark.' nın çalışmasıyla uyumludur (137).

Zubieta ve ark.'nın bipolar I bozukluk tanılı hastaları değerlendirdiği çalışmasında WKET doğru ve perseveratif cevap sayısı hem geçirilen depresif epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur (138). Bulgularımız Zubieta ve ark.'nın bulgularıyla uyumlu olup çalışmamızda depresif epizod sayısıyla

ilişki yerine toplam epizod sayısıyla ilişki değerlendirilmiştir. Remisyonda bipolar bozukluk olgularının WKET testinde sadece perseveratif hata sayısı toplam epizod sayısıyla ilişkili bulunmakla birlikte, manik epizod sayısı kategori tamamlama dışında bütün WKET bölümleriyle, problem çözme ve mantıkla ilişkili bulunmuştur. MBP grubunda ise hem problem çözme ve mantık hem de tüm WKET bölüm performansları hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. MBP grubunda saptanan ancak olgularından tümünde aynı oranda saptanmayan toplam epizod sayısının WKET performansıyla ilişkisi, çalışmaya katılan olgular arasında bipolar II bozukluk tanılı olguların polarite değerlendirmesi sonrasında MBP grubuna dahil olmamasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda bipolar bozuklukta görsel kopyalama ve görsel hatırlama puanlarında düşüş hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla, görsel bellek ve öğrenme alanında bozulma ise sadece manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. MBP grubu değerlendirildiğinde görsel kopyalama puanında düşüş, görsel bellek ve öğrenme alanında bozulma hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla, görsel hatırlama puanında düşüş ise sadece manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında, Deckersbach ve ark.'nın 25 bipolar I bozukluk tanılı hastanın dahil edildiği ve Rey-Osterrieth karmaşık şekil testi kullanılan çalışmasında hem manik hem de depresif epizod sayıları testte organizasyon ve anında geri çağırma puanlarında düşüşle ilişkili, test puanlarında düşüşle hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi ise ilişkisiz bulunmuştur (139). Bulgularımız Deckersbach ve ark.' nın bulgularıyla uyumlu olup çalışmamızda depresif epizod sayısıyla ilişki yerine toplam epizod sayısıyla ilişki değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda işlem belleğinde bozulma ve işitsel üçlü sessiz harf sıralama testi puanında düşüklük manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuş olup MBP grubunda ise ne manik epizod, ne toplam epizod ne de psikotik özellikli manik epizod sayılarıyla ilişkili bulunmuştur. Literatürde bipolar bozuklukta işitsel üçlü sessiz harf sıralama testiyle yapılan sınırlı sayıda çalışmadan birinde ötimik bipolar II bozukluk tanılı hastalar sağlıklı kontrollerden daha kötü performans göstermiştir (140). İşlem belleği testlerinden bir diğeri olan sayı uzamı testinin tersten okunmasında bipolar bozukluk tanılılar sağlıklı kontrollere göre düşük performans göstermiştir (141). Dittmann ve ark.'nın çalışmasında işlem belleğinde sağlıklı kontrollere göre bozulma hem bipolar

I hem de bipolar II tanılı hastalarda saptanmış olup bipolar I bozuklukta başlangıç yaşı doğru ve antipsikotik kullanımıyla ters yönde, bipolar II bozuklukta antidepresan kullanımıyla doğru yönde ilişkili bulunmuştur (76). Manik epizod sayılarıyla ilişkinin kontrol edilmediği aynı çalışmada işlem belleği toplam epizod sayısıyla ilişkili bulunmamıştır (76).

Bipolar bozuklukta sosyal biliş alanında meta-analizlerde sosyal biliş alanında düşük performans yaş, cinsiyet, hastalık başlangıcı, hastalık süresi, eğitim süresi gibi faktörlerle ilişkilendirilememiştir (71,142,143). Bora ve ark.'nın meta-analizinde psikoz özellik gösteren duygudurum epizodu geçirme sosyal bilişte düşük performansla ilişkili bulunmuştur (83). Meta-analizlerde de değinildiği gibi sosyal biliş alanında bipolar bozukluğu alt tiplerine ve klinik özelliklerine göre değerlendiren çalışmalar yetersizdir. Bizim çalışmamızda sosyal biliş alanında kullanılan testler GZOT ve ima testi puanlarında düşüş bipolar bozukluk tanılı olgularda manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. MBP grubunda ise GZOT puanında düşüş sadece toplam epizod sayısıyla, ima testi puanında düşüş ise hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur.

6. SONUÇLARIN ÖZETİ

1. Çalışmamızdaki katılımcılar yaş ve cinsiyet dağılımı yönünden benzerdir. Diğer sosyodemografik değişkenlere bakıldığında, MBP' de eğitim süresi ve sözcük dağarcığı puanları daha düşük, işsizlik daha yüksek bulunmuştur. Aylık gelir ise olgu gruplarında SK'ye göre daha düşük bulunmuştur. BBP grubunda BB öyküsü ikinci derece akrabalarda SK'ye göre daha fazla bildirilmiştir.

2. MBP grubunda bipolar tanısı almadan geçen hastalık süresi kısa, unipolar depresyon tanısıyla takip, AD ile manik kayma, mevsimsellik gösteren depresyon, intihar girişiminde bulunma oranı ve bipolar II bozukluk tanısı daha az bulunmuştur. DBP grubunda ise tanısız geçen hastalık süresi uzun, unipolar depresyon tanısıyla takip, AD ile manik kayma ve bipolar II bozukluk tanısı daha fazla bulunmuştur.

3. MBP grubu manik başlangıçla, ilk epizod sırasında hastaneye yatışla, ilk epizodda AD tedavisinin olmamasıyla, ilk epizodda DDD ve AP tedavisiyle ilişkili bulunmuştur. MBP grubunda DBP grubuna kıyasla ilk epizodda psikotik özellik gösterme daha fazla bulunmuştur. DBP ve BBP gruplarında ilk epizodun sıklıkla depresif epizod olduğu saptanmıştır.

4. MBP grubunda DBP grubuna kıyasla manik epizod sayısı ve toplam süresi fazla, depresif epizod sayısı ve toplam süresi ile hipomani sayısı ve toplam süresi az bulunmuştur. Yine MBP grubunda psikotik özellik gösteren duygudurumu epizodu yaşamış olma, hastaneye yatış sayısı, hastaneye yatış yapılan manik epizod sayı ve süresi DBP grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur.

5. MBP grubu AD kullanımının az olmasıyla ve DBP grubuna kıyasla daha az SSRI, lamotrijin kullanımıyla ilişkili bulunmuştur. Valproik asit kullanımı DBP grubunda BBP grubuna kıyasla anlamlı derecede daha azdır.

6. Baskın polarite gruplarının her biri için SK grubuna kıyasla Stroop testi C kartı tamamlama süresinde ve Stroop interferansta uzama; Rey testinde toplam çağrılan ve geç hatırlanan kelime sayısında azalma saptanmıştır. Bu testlerde bozulma baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir.

7. BBP grubunda ek olarak SK'ye göre Rey doğru hatırlama bölümünde kötü performans, ima testi puanında düşüş, İST A ve B sürelerinde uzama saptanmıştır.

8. MBP grubunda SK'ye göre işitsel üçlü sessiz harf testinde, kelime akıcılık testinde, GZOT'de, ima testinde, WKET'de, SPT doğru hedef bölümünde daha kötü

performans ve İST A süresinde uzama saptanmıştır. Ek olarak MBP grubunda DBP'ye kıyasla Kelime akıcılık testi, GZOT ve ima testinde performansta düşüş saptanmıştır.

9. MBP ve DBP grupları SK'ye göre görsel hatırlama bölümünde ve WKET tamamlanan kategori bölümünde daha kötü performansla göstermişlerdir.

10. Baskın polarite gruplarının her biri için SK grubuna kıyasla global kognisyonda, sözel bellek ve öğrenmede bozulma göstermiştir. Bu bozulma baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir.

11. MBP ve BBP grupları SK'ye göre işlem hızında bozulma göstermiştir. Ek olarak MBP grubu SK'ye göre işlem belleğinde ve dikkatte bozulma göstermiştir. Problem çözme ve mantık alanında MBP grubu SK ve BBP gruplarına kıyasla, DBP grubunda ise sadece SK'ye kıyasla bozulma saptanmıştır.

12. BB'de işlem hızı, global kognisyon, görsel kopyalama puanları, WKET perseveratif hata, SPT doğru hedef sayısı, İST A ve B süreleri hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur.

13. BB'de problem çözme/mantık, görsel bellek/öğrenme, işlem belleği, İST B-A süresi, işitsel üçlü sessiz harf sıralama testi puanı, kelime akıcılık testi puanı, görsel hatırlama puanı, GZOT puanı, ima testi puanı, WKET doğru ve hata sayıları ise sadece manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur.

14. BB'de Rey testi toplam çağrılan kelime sayısı psikotik özellikli manik atak sayısıyla ilişkili bulunmuştur.

15. MBP grubunda işlem hızı ve görsel hatırlama sadece manik epizod sayısıyla; kelime akıcılık testi ve GZOT puanları sadece toplam epizod sayısıyla; problem çözme/mantık, görsel bellek/öğrenme, global kognisyon, İST A süresi, görsel kopyalama puanı, ima testi puanı ve tüm WKET bölümleri ise hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur.

7. KISITLIKLAR

Çalışmamızda hastalar tek bir merkezden, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi psikiyatri polikliniklerine başvuranlar arasından alınmıştır. Buna ek olarak katılımcı hasta sayısının da az olması sonuçların genellenmesini zorlaştırmaktadır.

Bu çalışma, klinik grupta gerçekleştirilen kesitsel bir olgu-kontrol çalışmasıdır. Bipolar bozuklukta bilişsel bozulma ve etki eden klinik özellikler arasında daha net ve uygun bir nedensellik ilişkisi kurabilmek için uzun süreli ileriye yönelik izlem çalışmaları gereklidir.

Bipolar bozukluk tanılı hastalar çalışmaya katıldıkları sırada dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan çeşitli ilaçlar kullanmaktaydı. Başta dikkat olmak üzerine bazı bilişsel işlevlere etkisi olabilen antipsikotik ve antidepresan etkili ilaçlar, test performansını etkilemiş olabilir. Bilişsel işlevlerde daha fazla bozulma saptanan grupta kullanılan ilaçlar ve dozlar bu grubun klinik seyrinin kaçınılmaz bir sonucu olabileceği gibi bilişsel işlevlerin değerlendirildiği testlerdeki performansı olumsuz etkilemiş olabilir. Nedensellik ilişkisinin aydınlatılabilmesi için uzun süreli ileriye yönelik izlem çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda, nerdeyse tüm bilişsel alanları değerlendiren geniş bir nöropsikolojik test bataryası kullanılmış olması güçlü yanı sayılabileceği gibi testlerin çok olması bir başka kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Çalışmaya katılanlarda yorgunluk ve motivasyon yitimine sebep olup test sonuçlarını olumsuz etkilenmesi ve bu olumsuz etkilenmenin olgu gruplarında ve sağlıklı kontrol grubunda farklı derecelerde olması ihtimal dahilindedir.

Tüm kısıtlılıklara rağmen, mevcut literatürde bipolar bozuklukta baskın polaritenin nörobilişel ve sosyal biliş özellikleriyle ilişkisi yeterince araştırılmadığı göz önüne alınınca çalışmamız mevcut literatüre ve ülkemizde yapılacak gelecek çalışmalara katkı sunmaktadır.

8. ÖZET

Remisyondaki Bipolar Bozukluk Tanılı Hastalarda Baskın Polaritenin Bilişsel İşlevlerle İlişkisi

Amaç: Çalışmamızda bipolar bozuklukta baskın polaritenin diğer klinik özelliklerle, sosyodemografik özelliklerle ve bilişsel işlevlerde bozulmayla ilişkisinin aydınlatılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve yöntem: Araştırma remisyondaki bipolar bozukluk tanılı hastalar (n=84) ve sağlıklı kontrol grubu gönüllüleri (n=27) ile yürütülmüştür. Bipolar bozukluk tanılı hastalar baskın polarite özelliklerine göre manik baskın polarite (MBP, n=31), depresif baskın polarite (DBP, n=25), belirsiz baskın polarite (BBP, n=28) olmak üzere 3 alt gruba ayrılmıştır. Gönüllülere DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi-Klinik Versiyonu (SCİD-5/CV), WAIS-R-Sözcük Dağarcığı Alt Testi, Hamilton Depresyon Ölçeği, Hamilton Anksiyete Ölçeği, Young Mani Derecelendirme Ölçeği uygulanmış, dahil edilme ve dışlama kriterlerine uygun olanlar çalışmaya alınmıştır. Katılımcılara Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testi, İz Sürme Testi, Stroop testi, WMS-R Görsel Üretim Alt Testi, Kontrollü Kelime Akıcılık Testi, İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralaması Testi, Gözlerden Zihin Okuma Testi, İma Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Conners Sürekli Performans Testi uygulanmıştır.

Bulgular: Baskın polarite gruplarının her birinde SK grubuna kıyasla Stroop C süresinde ve Stroop interferansta uzama; Rey testinde toplam çağrılan ve geç hatırlanan kelime sayısında azalma saptanmıştır. Yine baskın polarite gruplarının her biri için SK grubuna kıyasla global kognisyonda, sözel bellek ve öğrenmede bozulma gösterilmekle birlikte bu alanlarda bozulma baskın polariteyle ilişkilendirilememiştir. MBP grubunda SK'ye göre işitsel üçlü sessiz harf testinde, kelime akıcılık testinde, sosyal biliş testlerinde, WKET'de, SPT doğru hedef bölümünde daha kötü performans ve İST A süresinde uzama saptanmıştır. Yine MBP grubunda DBP'ye kıyasla kelime akıcılık testi ve sosyal biliş testlerinde performansta düşüş saptanmıştır. MBP ve BBP grupları SK'ye göre işlem hızında bozulma göstermiştir. Ek olarak MBP grubu SK'ye göre işlem belleğinde ve dikkatte bozulma göstermiştir. Problem çözme ve mantık alanında MBP grubu SK ve BBP gruplarına kıyasla, DBP grubunda ise sadece SK'ye kıyasla bozulma saptanmıştır. BB'de bilişsel işlevlerle epizod sayı ve özellikleri ilişkisi değerlendirildiğinde işlem hızı, global kognisyon, görsel kopyalama puanları, WKET perseveratif hata, SPT doğru hedef sayısı, İST A ve B süreleri hem toplam epizod sayısıyla hem de manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. BB'de problem çözme/mantık, görsel bellek/öğrenme, işlem belleği, İST B-A süresi, işitsel üçlü sessiz harf sıralama testi puanı, kelime akıcılık testi puanı, görsel hatırlama puanı, sosyal biliş test puanları, WKET doğru ve hata sayıları ise sadece manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur.

Sonuçlar: MBP grubu daha fazla bilişsel bozukluğun görüldüğü polarite grubu olmakla birlikte DBP grubuna kıyasla kelime akıcılık ve sosyal biliş testlerinde daha kötü performans göstermiştir. MBP grubunun bilişsel işlevlerde bozuklukla ilişkisinin gösterilmesinin yanında çalışmamızda bilişsel bozukluklar toplam epizod sayısıyla ve manik epizod sayısıyla ilişkili bulunmuştur. Bu ilişkinin nedensellik bağlamında aydınlatılabilmesi için uzun süreli ileriye yönelik izlem çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Bipolar bozukluk, bilişsel işlev, baskın polarite

9. ABSTRACT

The Relationship of Predominant Polarity with Cognitive Functions in Patients with Bipolar Disorder in Remission

Objective: In our study, it is aimed to elucidate the relationship of the predominant polarity in bipolar disorder with other clinical features, sociodemographic characteristics and cognitive dysfunction.

Materials and methods: Patients with bipolar disorder in remission (n=84) and healthy control group volunteers (n=27) participated in the study. Patients were divided into 3 subgroups according to their predominant polarity characteristics: manic predominant polarity (n=31), depressive predominant polarity (n=25), and undetermined predominant polarity (n=28). Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders-Clinician Version (SCID-5/CV), (WAIS-R)-Vocabulary Subtest, Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale, Young Mania Rating Scale were administered to the volunteers. Those who met the criteria were included in the study. Rey's Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), Trail Making Test (TMT), Stroop Test, WMS-R Visual Reproduction Subtest, Controlled Oral Word Association Test (COWAT), Auditory Consonant Trigrams Test (ACT), Reading the Mind in the Eyes Test (RMET), Hinting Test (HT), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), and Conners Continuous Performance Test (CCPT) were administered to the participants.

Results: Prolongation in Stroop C duration and Stroop interference and a decrease in the RAVLT, in the number of words recalled and remembered late were found in each of the predominant polarity groups compared to the Healthy Control (HC) group. Although impairment in global cognition, verbal memory and learning was demonstrated for each of the predominant polarity groups compared to the HC group, impairment in these domains could not be associated with the predominant polarity. In the Manic Predominant Polarity (MPP) group compared to the HC group, worse performance was observed in ACT, COWAT, social cognition tests, WCST, CPT correct target section and a prolongation in TMT-A. Compared to the Depressive Predominant Polarity (DPP), the MPP group showed a decrease in performance in COWAT and social cognition tests. MPP and Undetermined Predominant Polarity (UPP) groups showed deterioration in processing speed compared to HC. In addition, the MPP group showed impairment in working memory and attention compared to HC group. In the domain of problem-solving and reasoning, deterioration was found in the MPP group compared to the HC and UPP groups, and in the DDP group compared to only HC group. When the relationship between cognitive functions and the number and characteristics of episodes in Bipolar Disorder (BD) was evaluated, it was found that processing speed, global cognition, visual copying scores, WCST perseverative error, CPT correct target number, TMT- A and B durations were associated with both the total number of episodes and the number of manic episodes. In BD, problem-solving/reasoning, visual memory/learning, working memory, TMT B-A durations, ACT, COWAT, visual recall, social cognition tests scores, WCST correct and error numbers were only found to be associated with the number of manic episodes.

Conclusion: Although the MPP group was the polarity group with more cognitive impairment, it performed worse on the verbal fluency and social cognition tests compared to the DDP group. In addition to demonstrating the relationship between the MPP group and cognitive dysfunction, cognitive disorders were found to be associated with the total number of episodes and the number of manic episodes in our study. Long-term prospective follow-up studies are needed to elucidate this relationship in the context of causality.

Keywords: Bipolar Disorder, Cognitive Function, Predominant Polarity

10. EKLER

EK 1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ÇALIŞMANIN ADI : (Halkın anlayabileceği şekilde ifade edilmelidir)

Ataklar Dışı Dönemlerinde İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Tanılı Hastalarda Baskın Uçluluğun Bilişsel İşlevlerle İlişkisi

---

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağının çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Çalışma amacıyla yapılan normal muayeneniz sırasında istenilen tetkikleriniz dışındaki tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyicisi tarafından karşılanacak; size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

İki uçlu duygudurum bozukluğu; tekrarlayan, depresif (çökkün), manik (taşkın) ataklarla giden, bu ataklar arası tam düzelmenin veya eşik altı belirtilerin görülebildiği ruhsal ve toplumsal olarak işlevselliği büyük ölçüde etkileyen kronik seyirli bir hastalıktır.
Yeti yitimiyle ilişkili faktörler arasında klinik gidişe göre farklılıklar gösteren bilişsel bozukluklar önemini korumaktadır. Baskın uçluluk ise iki uçlu duygudurum bozukluğu hastalarının geçirmiş oldukları atakların daha çok (sayısal olarak >2/1 oranında) hangi duygudurum dönemi olduğuna göre yapılan bir gruplamayı ifade etmektedir. Baskın uçluluk kavramına göre hastalar manik (taşkın) uçlu, depresif (çökkün) uçlu ve belirsiz uçlu olarak gruplandırılmaktadır.
Çalışmamızda iki uçlu duygudurum bozukluğunun klinik gidişi ile ilgili ipucu veren gidiş belirleyicileri arasında yer alması önerilen "baskın uçluluk" kavramının bilişsel bozukluklarla ilişkisinin gösterilmesi amaçlanmaktadır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:
(Gönüllüden kan alınacak ise kan miktar 2 ml (bir çay kaşığı) / 5 ml (bir tatlı kaşığı) şeklinde belirtilmelidir Çalışma işlemlerinin hasta açısından yan etkileri, riskleri ve rahatsızlıkları açıklanmalıdır.)

Bu araştırma sırasında size öncelikle psikiyatri polikliniğinde Dr. Ekin Atay tarafından ayrıntılı psikiyatrik değerlendirme amacı ile görüşme yapılacaktır. Hastalığınızı daha sağlıklı değerlendirebilmemiz için sizden kimlik bilgileriniz (yaşınız, cinsiyetiniz, medeni durumunuz, eğitiminiz, gelir durumunuz, yaşadığınız yer, hastalık ile ilgili bilgileriniz) istenecektir. Sosyodemografik Veri Formu'nun ve 3 adet klinik değerlendirme ölçeğinin doldurulmasından sonra 1 adet zeka ölçeği alt testi ve 10 adet bilişsel test uygulanacaktır. Testlerle ilgili detaylı bilgilendirme Dr. Ekin Atay tarafından yapılacaktır. Testler tahminen 75 dakikanızı alacaktır.

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlem ve tedavilerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim.

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Bu çalışma sırasında, eğer var ise kullandığınız ilaçlarda bir değişiklik olmayacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz, daha sonraki görüşmeleri kabul etmeyebilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir. Bu çalışmaya katılmakla birlikte siz bipolar bozukluk tanılı hastaların hastalıklarının daha iyi anlaşılmasına, klinik süreçlerinin daha iyi öngörülebilmesine, bu sayede sağaltımında ve bilişsel işlevsellik konusunda daha iyi bir iyilik haline ulaşmasına katkınız olacaktır.

GÖNÜLLÜYE UYGULANACAK İŞLEMLERİN OLASI ZARARLARI NELERDİR?

Bu uygulama, zamanınızı ayırmanız dışında size herhangi bir risk ya da rahatsızlık yaratmayacaktır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Hastalığımla ilgili bilgiler gizli kabul edilecektir. Doktorum dosyamı inceleyebilir. Bazı bilgiler T.C. Sağlık Bakanlığı veya başka idari merciler tarafından yerinde veya belgelerin ulaştırılması yoluyla incelenebilir. Her kim olursa, bu bilgileri kişisel kabul edecek ve gizliliğini koruyacaklardır. Yazılı iznim olmadan, benimle ilgili tıbbi bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Eğer bu çalışmanın sonuçları yayınlanırsa, benden sadece isimsiz olarak bahsedilecektir

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:		*Tarih ve İmza:*
Adres ve Telefon:		

Veli / Vasinin Adı Soyadı:		*Tarih ve İmza:*
Adres ve Telefon:		

Tanık[1] Adı Soyadı:		*Tarih ve İmza:*
Adres ve Telefon:		

Araştırmacı[2] Adı Soyadı:		*Tarih ve İmza:*
Adres ve Telefon:		

1: *Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi*

2:*Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi*

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIZ TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMUNUN ONAYINI GEREKTİRİYOR İSE, ONAM FORMUNU AŞAĞIDAKİ SORULARI DİKKATE ALARAK DOLDURMANIZ GEREKMEKTEDİR

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun gönüllünün anlayabileceği şekilde tıbbi terimlerden uzak, anlaşılabilir ve gerekirse yaş gruplarına göre gönüllüye hitap edecek şekilde hazırlanması gerekmektedir.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF) asgari olarak aşağıda belirtilen başlıkları içermelidir:

1. Çalışmanın bir araştırma olduğu,
2. Araştırmanın amacı,
3. Araştırmada uygulanacak tedaviler,
4. Varsa, farklı tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığının bulunduğu,
5. Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dâhil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü,
6. Gönüllünün sorumlulukları,
7. Araştırmanın deneysel kısımları,
8. Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya loğusalarda yapılacak ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının) maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar,
9. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirildiği,
10. Gönüllüye uygulanabilecek olan alternatif yöntemler veya tedavi şeması ve bunların olası yarar ve riskleri,
11. İlgi mevzuat gereğince gerekiyorsa, gönüllüye verilecek tazminat veya sağlanacak tedaviler,
12. Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masrafların ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler,
13. Gönüllünün araştırmaya katılımının isteğe bağlı olduğu ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceği veya araştırmadan çekilebileceği,
14. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacağı,
15. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliğinin gizli kalacağı,
16. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya yasal temsilcisinin zamanında bilgilendirileceği,
17. Gönüllünün araştırma, kendi hakları veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları,
18. Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler,
19. Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre,
20. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı,
21. Gönüllülerden biyolojik materyaller elde edilecek ise bunların hangi amaçla kullanılacağı ve biyolojik materyallere ait analizlerin yurtdışında yapılıp yapılmayacağı hususunun açıklanması,
22. *"Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum."* benzeri ifadenin yer alması,
23. *"Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum."* benzeri ifadenin yer alması,
24. Gönüllünün adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
25. Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
26. Gerekiyorsa olur işlemine tanık olan kişinin adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
27. Gerekiyorsa yasal temsilcinin adı/soyadı/imzası/tarih yer almalı,
28. Gönüllülerden elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılacak ise;
    "[Araştırmanın Açık Adı] araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.) *"sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum"* veya *"ileride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum"* veya *"hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum"* şeklinde uygun ifadenin işaretlendiği bilgi yer almalıdır.
29. Ayrıca, BGOF, gönüllü veya yasal temsilcisinin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm veya ifade içeremez ayrıca araştırmacıyı, kurumu, destekleyici veya bunların temsilcilerini kendi ihmallerinden kaynaklanan herhangi bir yükümlülükten kurtaracak hüküm veya ifade taşıyamaz.

EK 2: SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİ FORMU

SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİ FORMU (HASTA)

Tarih:...../...../.....

1- Adı Soyadı:

2- Adres:

3- Telefon: 1…….. 2…….. 3……..

4- Cinsiyet: 1. Kadın 2. Erkek

5- Doğum Tarihi:

6- Doğum Yeri: 1. Kırsal 2. Şehir

7- Eğitim Durumu: 1. Okur-yazar 2. İlkokul 3. Ortaokul 4. Lise 5. Üniversite
Toplam eğitim süresi:

8- Mesleği: 1. Öğrenci 2. Çalışıyor 3.Çalışmıyor 4.Emekli

9- El dominansı: 1. Sağ 2.Sol

10- Medeni Durumu: 1. Bekâr 2. Evli 3. Ayrılmış/Boşanmış 4.Dul

11-Ortalama aylık gelir: 1. 2000 TL altı 2. 2000-3000 TL 3. 3000-4000 TL
4. 4000-5000 TL 5. 5000 TL üstü

12- Yaşadığı yer: 1. İl 2. İlçe 3.Kasaba 4. Köy

13- Hastalığın başlama yaşı:

14- İlk epizod polaritesi: 1. Manik/hipomanik 2. Depresif 3. Mikstözellik 4. Belirsiz

15- Tanısız geçen süre:

16- Yanlış unipolar depresyon tanısı: 1.Yok 2.Var

17- İlk atağın süresi (ay olarak):

18- İlk atağın düzelme şekli: 1. Kendiliğinden 2. Ayaktan tedavi 3. Yatarak tedavi

19- İlk atak öncesi yaşam olayı: 1. Yok 2. Var

20- İlk atak öncesi alkol/madde kullanımı: 1. Yok 2. Var

21- İlk atakta peripartumbaşlangıç:
1. Yok 2.Depresif epizod 3. Manikepizod 4. Karma epizod

22- İlk atakta hastaneye yatış var mı: 1. Yok 2. Var

23- İlk atakta psikotiközellik:
1. Yok 2. Depresif epizod 3. Manikepizod 4. Karma epizod

24- İlk atakta kullanılan tedavi: 1. Anksiyolitik.....2. Antidepresan.....3. Antipsikotik..... 4. Duygudurum dengeleyici..... 5. EKT..... 6. Diğer

25- Toplam atak sayısı/ süre (ay):

26- Toplam manik atak sayısı/ süre (ay):

27- Toplam hipomanik ataksayısı/ süre (ay):

28- Toplam depresif atak sayısı/ süre (ay):

29- Toplam karma atak sayısı/ süre (ay):

30- Baskın polarite: 1. Depresif 2. Manik/hipmanik 3. Belirlenemedi

31- Hastaneye yatışı var mı: 1. Yok 2. Var

32- Hastaneye yatış sayısı/ süre (ay):

33- Hastaneye yatış epizod sayısı/ süre(ay): .....depresif .....manik.....karma

34- Ayaktan tedavi edilen epizodlar: .....depresif .....manik .....karma

35- Bipolaralttipi: 1. BP-I 2. BP-II

36- Ataklarla ilişkili yaşam olayları: 1. Yok 2. Var

37- Psikotik özellikli epizod sayısı/ süre (ay):
1. Yok 2. Varsa .....depresif .....manik .....karma

38- Peripartum başlangıçlı epizod sayısı/ süre (ay):
1. Yok 2. Varsa .....depresif .....manik .....karma

39- Mevsimsellik:
1. Yok 2. Varsa ……depresif ……manik ……karma

40- Daha önce intihar girişimi: 1. Yok 2. Var

41- İntihar girişimi sayısı:

42- Mevcut tedavi: 1. Anksiyolitik……2. Antidepresan……
3. Antipsikotik…… 4. Duygudurum dengeleyici……
5. EKT…… 6. Diğer

43- İlaç kullanmıyorsa ne zamandır ilaç kullanmadığı:

44- Ne zamandır remisyonda olduğu:

45- Ek tıbbi hastalık öyküsü: 1.Yok 2.Var (Belirtiniz.....)

46- Ek psikiyatrik hastalık öyküsü:

1.Yok2. Psikotik belirtiler……3. Alkol/Madde Kullanım Bozukluğu……
4.Nevrotik Bozukluk…… 5. Diğer

47- İkinci eksen tanısı: 1. Yok 2. Var (Belirtiniz……)

48-Alkol kullanımı: 1. Yok 2. Var
Varsa miktar, sıklık ve yıl:

49- Madde kullanımı: 1. Yok 2. Var
Varsa miktar, sıklık ve yıl:

50-Sigara kullanımı: 1. Yok 2. Var
Varsa miktar ve sıklık:

51- Antidepresanlamanik kayma: 1. Yok 2. Var

52- Daha önceden EKT uygulanmış mı, hangi epizodlar:
1. Hayır 2. Evetse ……depresif ……manik ……karma

53- Ailede diğer bireylerde psikotik bozukluk öyküsü:
1.birinci derece akraba psikoz 2. İkinci derece akrabada psikoz
3.bir ya da ikinci derece akrabada psikoz 4. kim olduğunu belirtiniz……..

54- Ailede diğer bireylerde Bipolar Bozukluk(BB) öyküsü:
1. birinci derece akraba BB 2. ikinci derece akrabada BB
3. bir ya da ikinci derece akrabada BB 4.kim olduğunu belirtiniz……..

55- Ailede diğer bireylerde Major Depresif Bozukluk (MDB) öyküsü: 1. birinci derece akraba MDB 2. ikinci derece akrabada MDB 3. bir ya da ikinci derece akrabada MDB 4. kim olduğunu belirtiniz…….

56- Ailede diğer bireylerde intihar öyküsü:
1. birinci derece akraba intihar 2. ikinci derece akrabada intihar
3. bir ya da ikinci derece akrabada intihar 4. kim olduğunu belirtiniz…….

SOSYODEMOGROFİK SORU FORMU (KONTROL)

Tarih:...../...../.....

1- Adı Soyadı:

2- Adres:

3- Telefon: 1…….. 2…….. 3……..

4- Cinsiyet: 1. Kadın 2. Erkek

5- Doğum Tarihi:

6- Doğum yeri: 1. Kırsal 2. Şehir

7- Eğitim Durumu: 1. Okur-yazar 2. İlkokul 3. Ortaokul 4. Lise 5. Üniversite
Toplam eğitim süresi:

8- Mesleği: 1. Öğrenci 2. Çalışıyor 3. Çalışmıyor 4. Emekli

9- El dominansı: 1. Sağ 2. Sol

10- Medeni Durumu: 1. Bekâr 2. Evli 3. Ayrılmış/Boşanmış 4. Dul

11- Ortalama aylık gelir: 1. 500 TL altı 2. 500-1000 TL 3. 1000-1500 TL
4. 1500-2000 TL 5. 2000 TL üstü

12- Yaşadığı yer: 1. İl 2. İlçe 3. Kasaba 4. Köy

13- Şu anda veya geçmişte psikiyatrik bir hastalığı var mı?
1. Yok 2. Var (.....)

14- Şu anda veya geçmişte bedensel bir hastalığı var mı?
1. Yok 2. Var (.....)

15- Psikiyatrik ya da psikiyatri dışında düzenli ilaç kullanımı var mı?
1. Yok 2. Var (.....)

16- Alkol kullanımı: 1. Yok 2. Var
Varsa miktar, sıklık ve yıl:

17- Madde kullanımı: 1. Yok 2. Var
Varsa miktar, sıklık ve yıl:

18- Sigara kullanımı: 1. Yok 2. Var
Varsa miktar ve sıklık:

19- Ailede diğer bireylerde psikotik bozukluk öyküsü:
1.birinci derece akraba psikoz 2. İkinci derece akrabada psikoz
3.bir ya da ikinci derece akrabada psikoz 4. kim olduğunu belirtiniz.....

20- Ailede diğer bireylerde Bipolar Bozukluk (BB) öyküsü:
1. birinci derece akraba BB 2. ikinci derece akrabada BB
3. bir ya da ikinci derece akrabada BB 4.kim olduğunu belirtiniz.....

21- Ailede diğer bireylerde Major Depresif Bozukluk (MDB) öyküsü: 1. birinci derece akraba MDB 2. ikinci derece akrabada MDB 3. bir ya da ikinci derece akrabada MDB 4. kim olduğunu belirtiniz.....

22- Ailede diğer bireylerde intihar öyküsü:
1. birinci derece akraba intihar 2. ikinci derece akrabada intihar
3. bir ya da ikinci derece akrabada intihar 4. kim olduğunu belirtiniz.....

EK 3: HAMİLTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

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

EK 4: HAMİLTON ANKSİYETE DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

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

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

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

EK 5: YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Bu çalışmada uygulanmamıştır ancak katılınan bir geçerlik güvenilirlik çalışmasında 0-4 puanlı maddelerde (1, 2, 3, 4, 7, 10, 11) klinisyen karar veremiyorsa (örneğin 2 mi, 3 mü gibi) daha büyük olan puanı vermesi, 0-8 puanlı maddelerde (5, 6, 8, 9) ise aradaki değeri alması (yani 2 mi, 4 mü karar verilemiyorsa 3 puan verilmesi gibi) önerilmiştir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

1) Yükselmiş duygudurum

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

2) Hareket ve enerji artışı

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

3) Cinsel ilgi

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

4) Uyku

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

5) İritabilite

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

6) Konuşma hızı ve miktarı

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

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok
1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal
2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, plânlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar

6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri
8. Sanrılar; varsanılar

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın
2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor
4. Tehdide varacak derecede talepkâr
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım
1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor
1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkâr ediyor

EK 6: WAİS-R SÖZCÜK DAĞARCIĞI ALT TESTİ

WAIS-R Sözcük Dağarcığı Alt testi

Maddeler	0-1-2
1. ekmek	
2.konuk	
3.israf etmek	
4.buz	
5.gelir	
6.cam	
7.tanık	
8.anı	
9.düğün	
10.ezberlemek	
11.mektup	
12.sabah	
13.tohum	
14.kumaş	
15.sır	
16.iplik	
17.kürk	
18.harita	
19.önlem	
20.suç	
21.iftira	
22.hassas	
23.çare	
24.duman	
25.fark	
26.heyecen	
27.dar	
28.hain	
29.haber	
30.tehlike	
31.fedakar	
32.derin	
33.korku	
34.yetki	
35.kin	

EK 7: REY SÖZEL ÖĞRENME VE BELLEK TESTİ

REY İŞİTSEL SÖZEL ÖĞRENME TESTİ

Deneme I: Size bir kelime listesi okuyacağım. Dikkatle dinleyin, ben bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana tekrarlamanızı istiyorum. Onları hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Sadece olabildiğince çok kelimeyi hatırlamaya çalışın.

Deneme II-V: Şimdi aynı listeyi size tekrar okuyacağım ve bir kere daha bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi, ilk seferde söylediklerinizi de dahil olmak üzere hatırlamanızı istiyorum. Hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Daha önce söylemiş olun ya da olmayın sadece hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi söyleyin.

Deneme B: Şimdi size ikinci bir kelime listesi okuyacağım. Bu kez, ikinci listeden hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi söylemeniz gerekiyor. Yine hangi sırada söylediğinizin önemi yok. Sadece olabildiğince çok kelimeyi hatırlamaya çalışın.

Deneme VI: Şimdi ilk listeden olabildiğince çok kelimeyi tekrar hatırlamanız gerekiyor.

Deneme VI ve VII arasında 20 dakika bekleyiniz.

Deneme VII: Şimdi sizden daha önce 5 kez okumuş olduğum ilk listedeki sözcükleri tekrar hatırlamanızı istiyorum.

A listesi	I	II	III	IV	V	Toplam I-V	B listesi	B		VI	VII
1. masa							1. ev		(masa)		
2. anne							2. parmak		(anne)		
3. okul							3. havlu		(okul)		
4. burun							4. anahtar		(burun)		
5. zil							5. kuş		(zil)		
6. kitap							6. altın		(kitap)		
7. köpek							7. fırın		(köpek)		
8. çiçek							8. ayakkabı		(çiçek)		
9. düğme							9. kalem		(düğme)		
10. elma							10. bahçe		(elma)		
11. bulut							11. gözlük		(bulut)		
12. renk							12. tuz		(renk)		
13. balık							13. kahve		(balık)		
14. halı							14. perde		(halı)		
15. ay							15. dağ		(ay)		
Toplam geri çağırma											
Tekrar											

Not: 20 dakikalık bekleme sürecinde sözel yetileri değerlendirmeye yönelik nöropsikolojik bir test yapılmaması önerilir.

SÖZEL ÖĞRENME TESTİ TANIMA LİSTESİ

Bu kelime listesine bakınız. Bu kelimelerden 15' i daha önce 5 kez dinlemiş olduğunuz birinci listeden. Diğerleri ya bir kez dinlemiş olduğunuz ikinci listeden ya da tamamen yeni. Daha önce 5 kez duymuş olduğunuz kelimeleri işaretleyiniz.

Bahçe	Dağ	Pil	Kitap	Gözlük
Zil	Kasa	Ayakkabı	Kilit	Bağ
Sözlük	Kalem	Öğrenci	Armut	Buz
Parmak	Bulut	Yağmur	Okul	Altın
Baba	Ev	Perde	Burun	Deniz
Havlu	Halı	Fırın	Anahtar	Kepek
Yalı	Çiçek	Renk	Kahve	El
Elma	Ekmek	Düğme	Masa	İlik
Banyo	Defter	Ay	Tuş	Anne
Köpek	Böcek	Tuz	Balık	Kuş

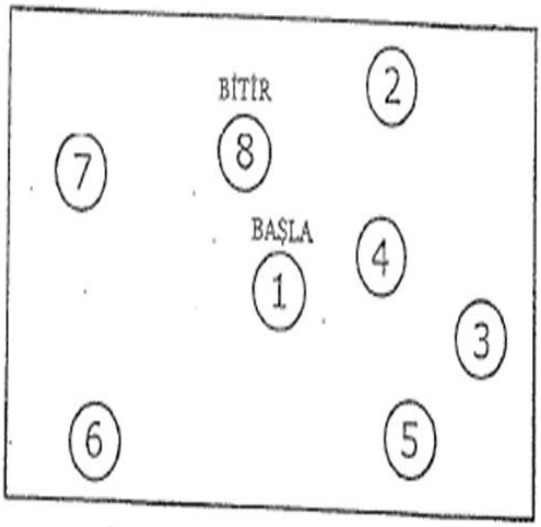
1. Doğru Hatırlama:
2. Yanlış Pozitifler:
3. Doğru Reddetme Oranı: 35- yanlış pozitifler
4. Doğru ayırt etme puanı: 1÷3/50

EK 8: İZ SÜRME TESTİ

İZ SÜRME TESTİ

A FORMU

ALIŞTIRMA



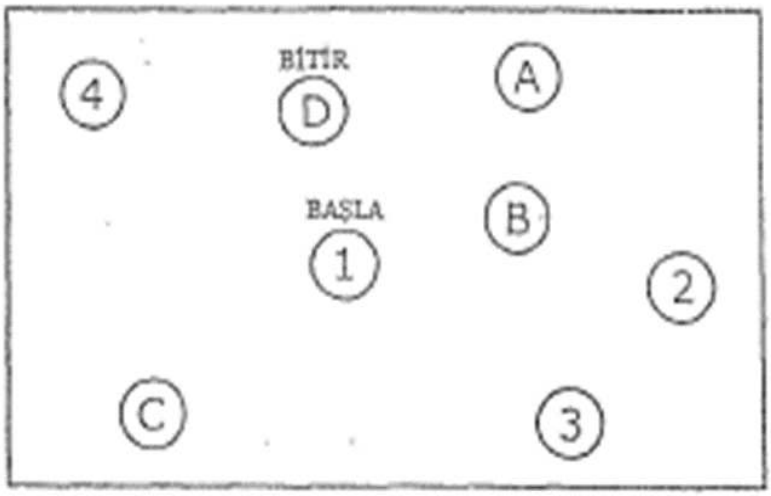
SÜRE:..... sn.

15
17
21
20
19
16
18
4
22
5
13
6
BAŞLA
24
1
7
14
2
8
10
3
9
BİTİR
11
25
12
23

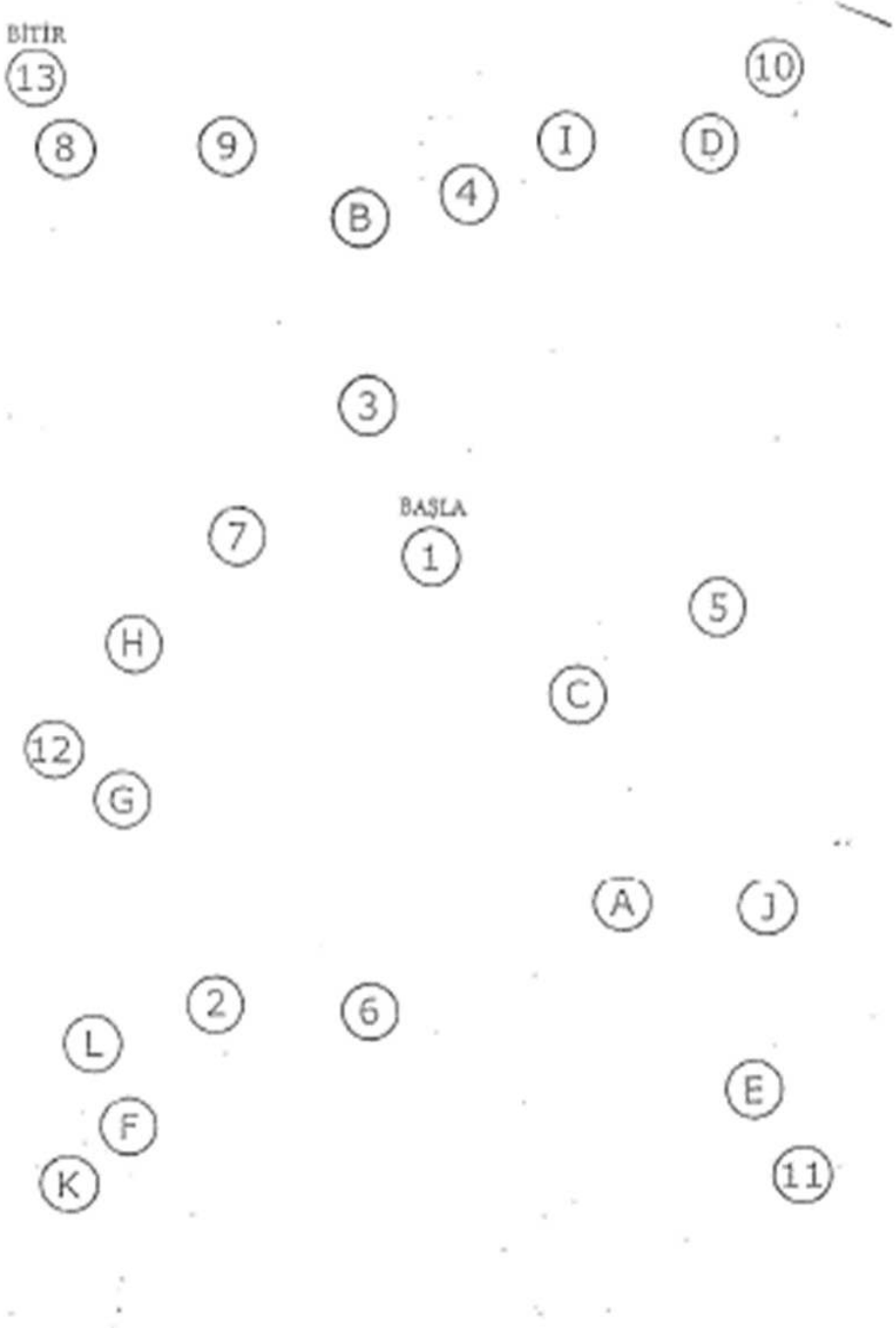
İZ SÜRME TESTİ

B FORMU

ALIŞTIRMA



SÜRE:..... sn.


BİTİR
13
10
8
9
I
D
4
B
3
BAŞLA
7
1
5
H
C
12
G
A
J
2
6
L
E
F
K
11

EK 9: STROOP TESTİ

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

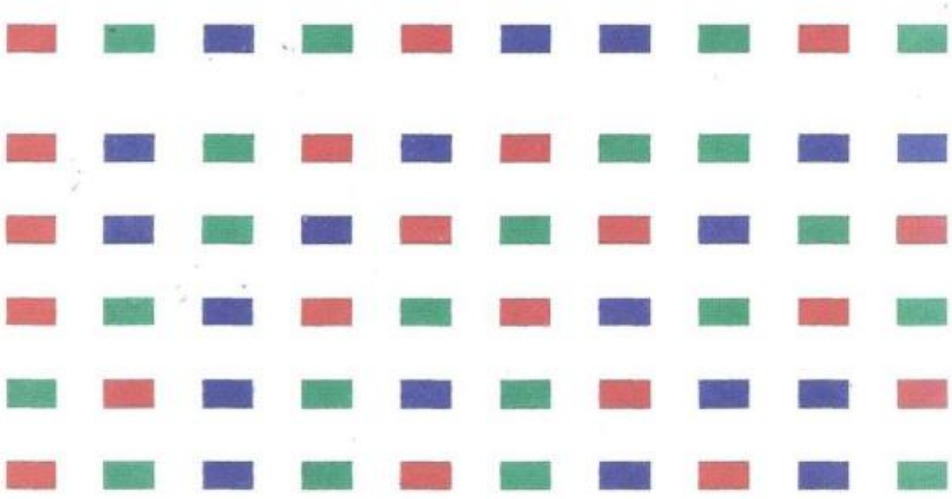
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ

KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL

YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL



STROOP TESTİ

SİYAH / BEYAZ OKUMA

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

Süre :

DÖRTGEN RENGİ SÖYLEME

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

Süre :

RENKLİ KELİMELERİ OKUMA

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

Süre :

RENKLİ KELİMELERİN RENGİNİ SÖYLEME

MAVİ	KIRMIZI	YEŞİL	KIRMIZI	MAVİ	YEŞİL	KIRMIZI	MAVİ	YEŞİL	KIRMIZI
MAVİ	YEŞİL	MAVİ	MAVİ	KIRMIZI	YEŞİL	KIRMIZI	MAVİ	YEŞİL	KIRMIZI
YESİL	KIRMIZI	MAVİ	YESİL	MAVİ	KIRMIZI	YEŞİL	KIRMIZI	MAVİ	YEŞİL
MAVİ	KIRMIZI	YEŞİL	MAVİ	KIRMIZI	YEŞİL	KIRMIZI	MAVİ	YEŞİL	KIRMIZI
MAVİ	YEŞİL	KIRMIZI	MAVİ	KIRMIZI	MAVİ	YEŞİL	KIRMIZI	YEŞİL	MAVİ
MAVİ	KIRMIZI	YEŞİL	MAVİ	YEŞİL	KIRMIZI	YEŞİL	MAVİ	YEŞİL	MAVİ

Süre : Yanlış : Spontan Düzeltme : Süre Farkı :

Açıklama

EK 10: WMS-R GÖRSEL ÜRETİM ALT TESTİ

Uygulama ***I-Anlık Hatırlama*** ***II- Geç hatırlama***

☐ ☐

Çubuklar ……. / 7 puan

Daireler ……. / 7 puan

Kareler ……. / 10 puan

Son şekildeki dikdörtgenler……. / 10 puan

Son şekildeki daire ve üçgen……. / 8 puan

Toplam ……. / 41 puan

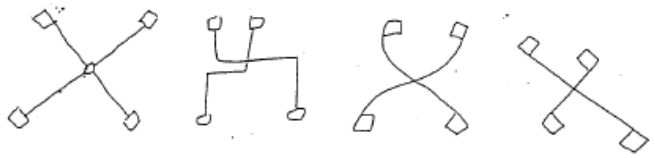
**Aksi belirtiği durumlar dışında kriterler birbirinden bağımsızdır.*

*** Verilen sayısal değerler çoğunlukla gerçek ölçümleri gerektirmez.*

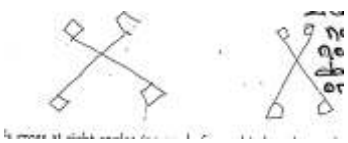
A Kartı

*****Tek çubuk ya da kesişmeyen çubuklar puanlamaya uygun değildir, puan alamaz**

1.Çubuklar bükülmemiş, düz ve eşit olmalıdır (en uzun çubuğun en kısa çubuğa oranı 1,5 katı geçmemelidir ve uzak uçlarından uzaklık ölçümleri yapılmalıdır. ☐



2. Çubuklar kabaca orta hatta kesişmeli, uzun ve kısa kollar görece birbirine eşit olmalı (1,5 kat) ☐



3. Çubuklar doğru açıda kesişmelidir (75 dereceden az açı olmamalıdır. ☐

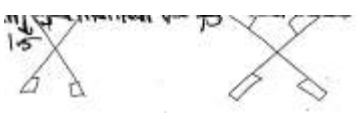
4. Şekil 15 dereceden fazla rotasyon göstermemelidir. ☐

***** 5-7 arası kriterlerin puanlanması için en az dört bayrak olmalıdır.**

5. Bayrak yönleri doğru olmalıdır. ☐

6. Bayrakların kenarları ile çubukların kenarları örtüşmelidir. ☐

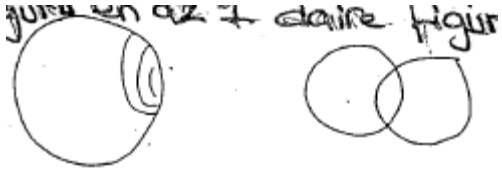
7. Bayraklar kare şeklinde olmalı (kenarlar 1,5 katı geçmemeli, tüm açılar 75'ten az olmalıdır.) ☐



B Kartı

****** Bir daire puanlama için uygun değildir, puan alamaz.***

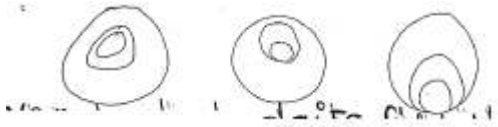
1. Büyük daire en az bir adet başka daireyi kapsamalıdır. ☐



2. Orta-boy daire büyük dairenin içinde yer almalıdır. ☐

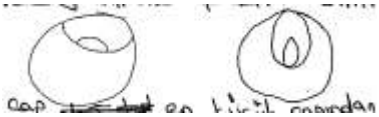
3. Küçük daire orta boydaki dairenin içinde olmalıdır. ☐

4. Orta boy daire ile büyük boy daire üstten kesişmeli (Aralarında ölçülebilir bir mesafe olmamalıdır). ☐



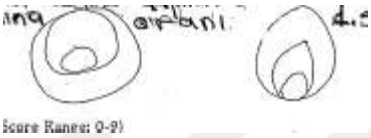
5. Küçük boy daire ile orta boy daire tabanından kesişmelidir (Aralarında ölçülebilir bir mesafe olmamalıdır) ☐

6. Şekiller daire olmalıdır (Uzun kısa çap oranı 1,5 katı geçmemelidir). ☐

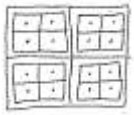


***** 6 numaralı kriterden 0 puan alınırsa 7. Kriterin puanı 0 olur.**

7. Üç dairenin boyutu görece orantılı olmalıdır. Bir dairenin kendisinden sonraki küçük daireye göre çapı 1,5-2,5 kat aralığında olmalıdır. ☐



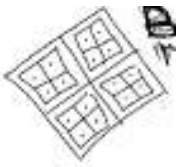
C Kartı



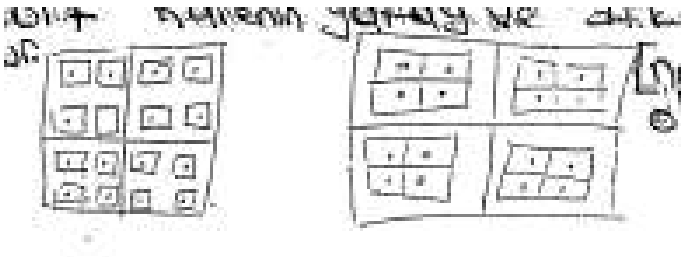
1.Büyük figür kare şeklindedir (açıları 75 dereceden azdır ve en uzun kenarı en kısa kenarını 1,5 kat aşmamalıdır). " ☐

2. Büyük kare kesişen bir dik ve bir yatay çizgi ile bölünmelidir. ☐

3. Şekilde 15 dereceden daha fazla rotasyon yapmamalıdır. ☐



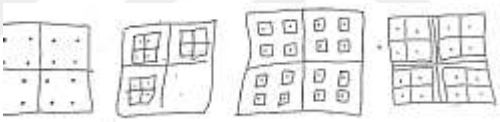
4.Dört kadranın birinde, kare düzeninde dört nokta bulunur. Bu kadranların yatay ve dikey çapları çizilmemiş olabilir. Hiçbir nokta daire şeklinde olamaz. ☐



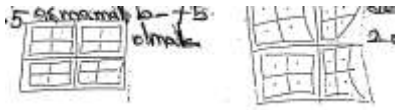
***** Orta boyuttaki kareler (Dörtten az ise puan alamaz)**

***** 5. Kriter 0 puan alırsa 6'dan 9'a kadar tüm kriterler 0 olarak puanlanır.**

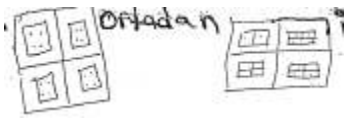
5. Her kadranda orta boy kare benzeri bir şekil olmalı. Bu kareler, büyük boy karenin diğer kenarlarına dokunmamalıdır (Bir miktar dikkatsizlik kabul edilebilir). ☐



6. Orta boy figürlerin her biri kare şeklindedir. (75 dereceden daha az açı yoktur ve en uzun kenarı en kısa kenarını 1,5 kat aşmamalıdır). ☐

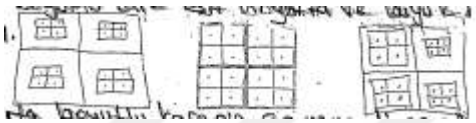


7. Her orta boy karenin kesişen dikey ve yatay böleni vardır. ☐



8. Tüm orta boy şekiller 15 dereceden fazla rotasyon yapmamalıdır. ☐

9.Tüm orta boy karelerin şekli birbirine eşit olmalı ve büyük boy kare ile orantılı olmalıdır (Büyük karenin en uzun köşegeni ile en küçük karenin en uzun köşeni arasındaki fark 2,5-3,5 kat arasına olmalıdır). ☐



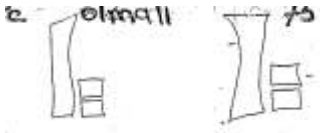
D Kartı

Dikdörtgenler

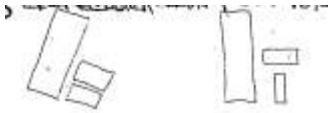
*****Tek bir dikdörtgen puanlama için uygun değildir, puan alamaz.**

1. Dikdörtgenler birbirine dokunmaz, kesişmez ya da birbirini kapsamaz. ☐

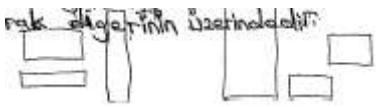
2. İç açıları yaklaşık 90 derecedir (75 dereceden az değildir). ☐



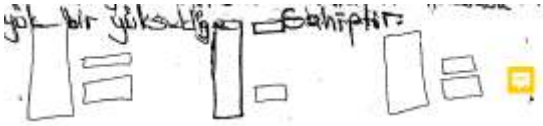
3. Hiçbir şekilde 15 dereceden fazla rotasyon yapmaz. ☐



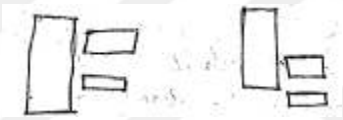
4. İki küçük dikdörtgen, büyük dikdörtgenin sağında yer almalı, diğeri öteki dikdörtgenin hemen üstünde yer almalıdır. ☐



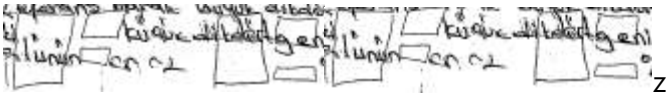
5. Üstte yer alan küçük dikdörtgenin, yüksekliği (dikey kenarının uzunluğu) altta yer alan küçük dikdörtgenin yüksekliğinden (dikey kenar uzunluğu) fazladır. ☐



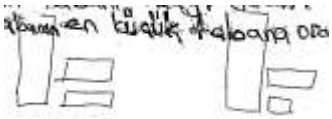
6. Büyük dikdörtgenin tabanı ile küçük dikdörtgenlerden aşağıda olanın tabanı aynı hizadadır (Referans olarak büyük dörtgenin uzun kenarının %10'dan yukarıya ya da aşağıya taşmamalıdır). ☐



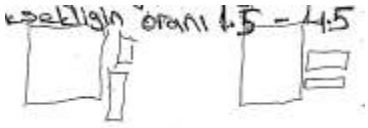
7. Büyük dikdörtgenin üst kenarı küçük dikdörtgenlerin ikisinin de üst kenarlarında yukarıda durmalıdır (Referans olarak büyük dörtgenin uzun kenarından en az %10 oranla daha aşağıda yer almalıdır). ☐



8.Üç dikdörtgenin tabanı (yani aşağıdaki yatay kenarı) da eşit uzunlukta olmalıdır (en uzunun en kısaya oranı 1,5 katı geçmemeli). ☐



9. Büyük dikdörtgenin yüksekliği genişliğinden fazla olmalıdır (1,5-4,5 kat) ☐



10. Küçük dikdörtgenlerin yükseklikleri açıkça genişliklerinden az olmalıdır. ☐

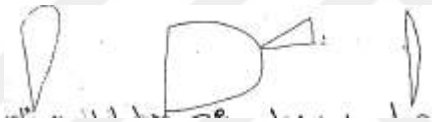
Daire Parçası

11. Bu şekil dikdörtgenlerin sağında yer almalıdır. (bu kurala göre dikdörtgenlerin sağına çizilen herhangi bir şekil puan alır). ☐

****** Şekil daire yayına benzemiyorsa (dikey çizgi ve daire yayı yoksa) kriter 12,13, 14 ve 16 dan 0 puan alınır.**

12. Dairenin yayı, dikey çizginin sağında yer alır. ☐

13. Şekil makul düzeyde simetrik ve düzgün orantıda olmalıdır. ☐



14. Şekil 15 dereceden fazla rotasyona yapmamalıdır. ☐

Üçgen

15**.** Şekil dairenin sağ tarafında yer alır (Bu kurala göre dairenin sağında yer alan herhangi bir şekil puan alır.). ☐

*****Şekil üçgen değilse (yani açıkça 3 tane açısı yoksa) kriter 16, 17 ve 18 numaralı kriterler 0 puan alır.**

16. Üçgenin tepesi dairenin orta noktasına değer (Referans olarak dikey çizginin orta noktasından geçen hayali yatay çizginin %10 üstünde veya altında olmalıdır). ☐

17. Üçgenin bir açısı yaklaşık 90 derece olmalıdır. ☐

18. Üçgen 15 dereceden fazla rotasyon yapmamalı, kenarlarından biri döndürülmemelidir. ☐

Toplam puan: / 41

EK 11: KONTROLLÜ KELİME AKICILIK TESTİ

KONTROLLÜ SÖZCÜK ÇAĞRIŞIM TESTİ (KAS)
(SÖZEL AKICILIK TESTİ)

"Bu test için sizden 60 saniye içinde vereceğim harfle başlayan olabildiğince çok sözcüğü sıralamanızı istiyorum. Size verdiğim harfle başlayan her türlü kelime olabilir, özel isimlerin (Ankara, Hasan gibi) veya aynı sözcüğün farklı eklerle sonlandırılması dışında (kim, kimi, kiminle gibi). Ben durmanızı söyleyene dek sözcükleri saymaya devam edin ."
"Sormak istediğiniz bir şey var mı? Eğer yoksa başlayacağız."
"Ben başlayın dediğimde 'K' harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın."
Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)
"Ben başlayın dediğimde 'A' harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın."
Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)
"Ben başlayın dediğimde 'S' harfi ile başlayan tüm sözcükleri sayın."
Hazır mısınız? Başlayın. (zamanı başlatın)

K	A	S

EK 12: İŞTİSEL ÜÇLÜ SESSİZ HARF SIRALAMASI TESTİ

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

Adı, Soyadı:
Yaşı:
Cinsiyeti:

EK 13: GÖZLERDEN ZİHİN OKUMA TESTİ

Kayıt sayfası

Doğum tarihi..... **Tarih.....**

Eğitim durumu / mesleği.....

T kıskanç	paniklemiş	kibirli	nefret dolu
1 neşeli	teselli eden	rahatsız	sıkılmış
2 korkmuş	üzüntülü	kibirli	kızgın
3 şakacı	telaşlı	arzulu	ikna olmuş
4 şakacı	ısrarcı	keyifli	gevşemiş
5 rahatsız	iğneleyici	endişeli	arkadaş canlısı
6 donakalmış	hayal kuran	sabırsız	diken üstünde
7 özür dileyen	arkadaş canlısı	tedirgin	şevksiz
8 kötümser	rahatlamış	utangaç	heyecanlı
9 kızgın	düşmanca	dehşete düşmüş	zihni meşgul
10 temkinli	ısrarcı	sıkılmış	donakalmış
11 korkmuş	keyifli	pişman	işveli
12 aldırmaz	mahcup	şüpheci	şevksiz
13 kararlı	bekleyen	tehditkar	utangaç
14 rahatsız	hayal kırıklığına uğramış	keyifsiz	suçlayıcı
15 mütefekkir	telaşlı	cesaret veren	keyifli
16 rahatsız	düşünceli	cesaret veren	cana yakın
17 şüphelenmiş	şefkatli	neşeli	donakalmış
18 kararlı	keyifli	donakalmış	sıkılmış
19 baskın	arkadaş canlısı	suçlu	dehşete düşmüş
20 zihni meşgul	minnettar	ısrarcı	yalvaran
21 memnun	özür dileyen	küstah	ilgili
22 tereddütlü	rahatsız	heyecanlı	düşmanca
23 diken üstünde	utangaç	düşmanca	gergin
24 şakacı	temkinli	kibirli	güven verici
25 merak eden	şakacı	şefkatli	memnun
26 sabırsız	donakalmış	rahatsız	dalgın
27 minnettar	işveli	düşmanca	hayal kırıklığına uğramış
28 utanmış	kendinden emin	şakacı	şevksiz
29 ciddi	utanmış	şaşırmış	diken üstünde
30 mahcup	suçlu	hayal kuran	kaygılı
31 donakalmış	hayrete düşmüş	güvenilmez	korkmuş
32 utanmış	sinirli	kuşkucu	kararsız

EK 14: İMA TESTİ

İma Testi.

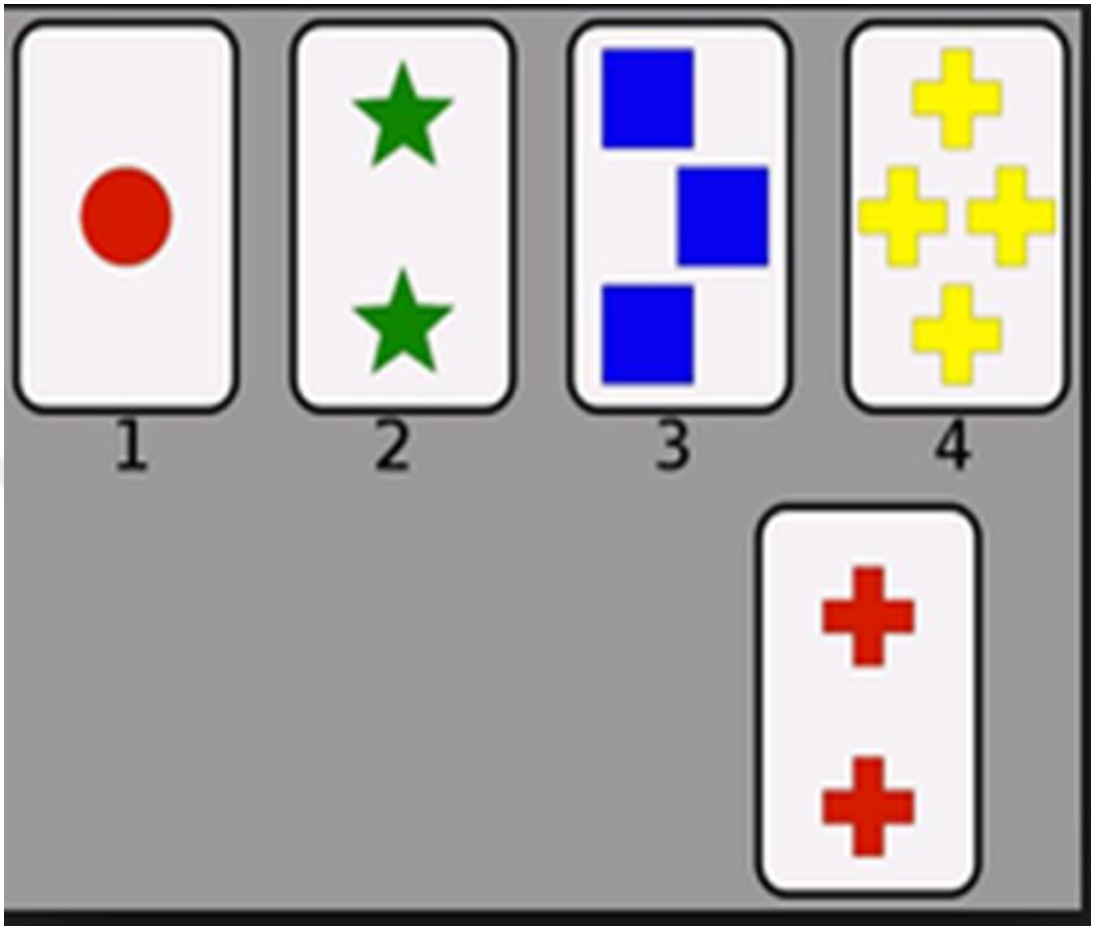
Yönerge.

Size 10 adet 2 kişi arasında geçen hikaye okuyacağım. Her hikaye karakterlerden birinin ifadesi ile son buluyor. Hikayeyi okuduktan sonra karakterin söylediği ile ilgili olarak birkaç soru soracağım.
İşte ilk öykü. Lütfen dikkatli dinleyin.

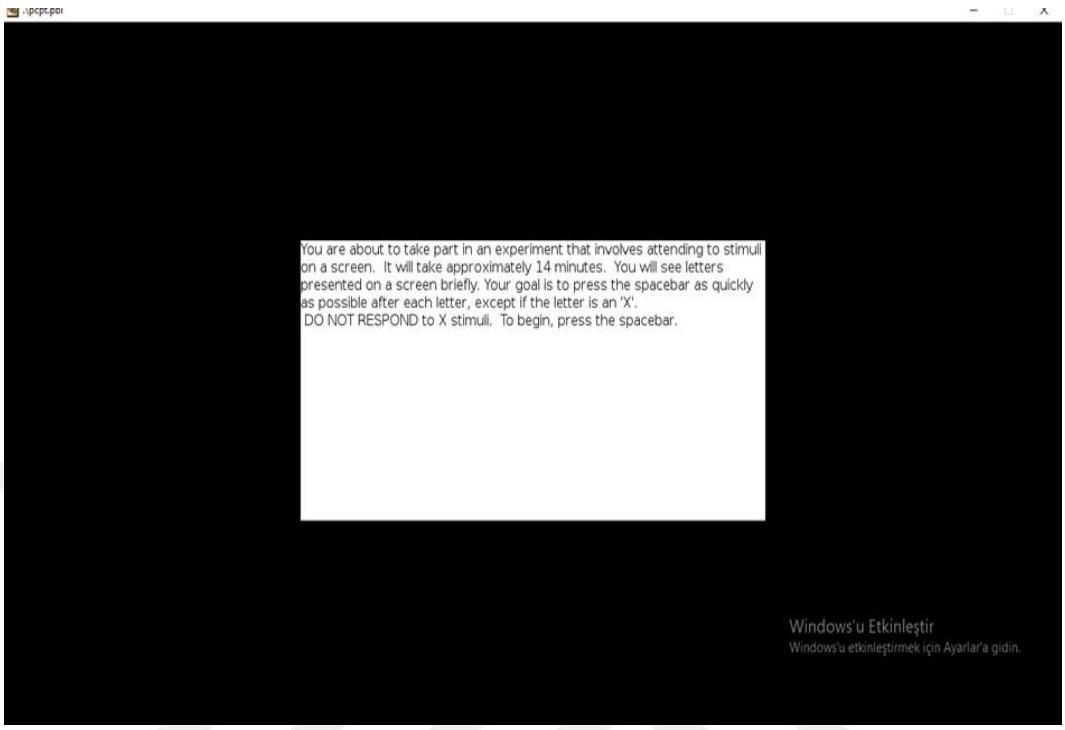
Ad: Cinsiyet: Yaş: No:

Öykü	**Tam yanıt 1 ve skor**	**Tam yanıt 2 ve skor**
Uzun sıcak yolculuk		
Kirli banyo		
Fındıklı gofret		
Buruşuk Gömlek		
Meteliksizim!		
İş yerindeki proje		
Doğum günü hediyesi		
Süs eşyaları		
Oyuncak tren seti		
Ağır bavullar		

EK 15: WİSCONSİN KART EŞLEME TESTİ



EK 16: CONNERS SÜREKLİ PERFORMANS TESTİ



11. KAYNAKLAR

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10th bs. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, editörler. Philadelphia; 2017.
2. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller HJ, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. J Affect Disord [Internet]. 2000 [a.yer 2021 Ara 12];59 Suppl 1(SUPPL. 1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11121824/
3. Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RMA, Merikangas KR, vd. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in the WHO CIDI 3.0. J Affect Disord [Internet]. 2006 Ara [a.yer 2021 Ara 12];96(3):259-69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16997383/
4. Hirschfeld RMA, Vornik LA. Perceptions and Impact of Bipolar Disorder: How Far Have We Really Come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 Survey of Individuals With Bipolar Disorder. J Clin Psychiatry [Internet]. 2003 Şub 15 [a.yer 2022 Eki 15];64(2):14089. Available from: https://www.psychiatrist.com/jcp/bipolar/perceptions-impact-bipolar-disorder-far-really-results
5. Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, vd. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. Eur Neuropsychopharmacol [Internet]. 2005 Ağu [a.yer 2022 Eki 15];15(4):425-34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15935623/
6. Tondo L, Isacsson G, Baldessarini RJ. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention. CNS Drugs [Internet]. 2003 [a.yer 2022 Eki 15];17(7):491-511. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12751919/
7. Cloutier M, Greene M, Guerin A, Touya M, Wu E. The economic burden of bipolar I disorder in the United States in 2015. J Affect Disord [Internet]. 2018 Oca 15 [a.yer 2022 Eki 15];226:45-51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28961441/
8. Buoli M, Cesana BM, Fagiolini A, Albert U, Maina G, de Bartolomeis A, vd. Which factors delay treatment in bipolar disorder? A nationwide study focussed on duration of untreated illness. Early Interv Psychiatry [Internet]. 2021 Eki 1 [a.yer 2022 Ağu 16];15(5):1136-45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058435/
9. Vieta E, Phillips ML. Deconstructing bipolar disorder: a critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSM-V and ICD-11. Schizophr Bull [Internet]. 2007 Haz [a.yer 2021 Ara 12];33(4):886-92. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17562693/

10. Colom F, Vieta E. The road to DSM-V. Bipolar disorder episode and course specifiers. Psychopathology [Internet]. 2009 Haz [a.yer 2021 Ara 12];42(4):209-18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19451753/

11. Angst J. The course of affective disorders. II. Typology of bipolar manic-depressive illness. Arch Psychiatr Nervenkr [Internet]. 1978 Mar [a.yer 2022 Ağu 16];226(1):65-73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/708228/

12. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. J Affect Disord. 2006 Tem 1;93(1-3):13-7.

13. Popovic D, Torrent C, Goikolea JM, Cruz N, Sánchez-Moreno J, González-Pinto A, vd. Clinical implications of predominant polarity and the polarity index in bipolar disorder: a naturalistic study. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2014 [a.yer 2021 Ara 12];129(5):366-74. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23865756/

14. González-Pinto A, Alberich S, Barbeito S, Alonso M, Vieta E, Martínez-Arán A, vd. Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder: The Vitoria long-term follow-up study. J Affect Disord [Internet]. 2010 Ağu [a.yer 2022 Ağu 16];124(3):250-5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19959240/

15. Belizario GO, Duarte Gigante A, Castanho C, Rocca A, Lafer B. Cognitive impairments and predominant polarity in bipolar disorder: a cross-sectional study. Int J Bipolar Disord. 2017;5:15.

16. Baldessarini RJ, Undurraga J, Vázquez GH, Tondo L, Salvatore P, Ha K, vd. Predominant recurrence polarity among 928 adult international bipolar I disorder patients. Acta Psychiatr Scand. 2012 Nis;125(4):293-302.

17. Nivoli AMA, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, vd. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. J Affect Disord [Internet]. 2011 Eki [a.yer 2021 Ara 12];133(3):443-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21620480/

18. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

19. Khan O, Youssef N. A brief history of polarity in mood and its diagnostic evolution. Ann Clin Psychiatry. 2018 Şub 1;30:61-6.

20. Falret JP. De la folie circulaire ou forme de maladie mentale caracterisée par l'alternative reguliére de la manie et de la melancolie. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 1851;

21. Berrios GE. The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology since the Nineteenth Century [Internet]. Cambridge: Cambridge University

Press; 1996. Available from: https://www.cambridge.org/core/books/history-of-mental-symptoms/0026638AA8C625E53691ECD088B292E4

22. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Leipzig: Georg Thieme; 1900.

23. Kleist K. Die klinische stellung der motilitatspsychosen. Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie . 1911;(Vortrag auf der versammlung des vereins bayerischer psychiater):914-77.

24. Kleist K. Die Gliederung der neuropsychischen Erkrankungen [Classification of nervous and mental diseases]. Monatsschr Psychiatr Neurol. 1953;125(5-6):526-54.

25. Leonhard K. Aufteilung der endogenen psychosen und ihre differenzierte atiologie. Berlin: Akademie; 1957.

26. Angst J. [On the etiology and nosology of endogenous depressive psychoses. A genetic, sociologic and clinical study]. Monogr Gesamtgeb Neurol Psychiatr. 1966 Şub 1;112:1-118.

27. Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. Introduction. Acta Psychiatr Scand Suppl. 1966;194:1-89.

28. Angst J, Perris C. Zur Nosologie Endogner Depressionen. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1968 Ara 1;210:373-86.

29. Yazici O, Kora K, Üçok A, Saylan M, Özdemir Ö, Kiziltan E, vd. Unipolar mania: a distinct disorder? J Affect Disord. 2002 Eyl 1;71(1-3):97-103.

30. Amerikan Psikiyatri Birliği., Köroğlu E. DSM - IV - TR tanı ölçütleri başvuru elkitabı [Internet]. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2005 [a.yer 2022 Ağu 7]. Available from: https://www.pandora.com.tr/kitap/dsm-iv-tr-tani-olcutleri/83013

31. Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S, Fearon P, Jones PB, van Os J, vd. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. Am J Psychiatry [Internet]. 2005 Şub [a.yer 2022 Eyl 24];162(2):257-62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15677588/

32. Yazıcı O. Bipolar Bozukluk. Içinde: Güleç Cengiz, Köroğlu E, Şenol Selahattin, editörler. Psikiyatri Temel Kitabı. 2.baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007. s. 265-95.

33. Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. Ther Adv Psychopharmacol [Internet]. 2018 Eyl [a.yer 2022 May 7];8(9):251-69. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181867/

34. Gültekin BK, Kesebir S, Tamam L. Türkiye'de Bipolar Bozukluk- Bipolar Disorder in Turkey. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry

[Internet]. 2014 [a.yer 2022 May 7];6(2):199-209. Available from: www.cappsy.org

35. Marneros A, Röttig S, Wenzel A, Blöink R, Brieger P. Affective and schizoaffective mixed states. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci [Internet]. 2004 Nis [a.yer 2022 Ağu 21];254(2):76-81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15146336/

36. Işık E. Bipolar Bozukluğun Klinik Şekilleri. Içinde: Işık E, Işık U, Işık Taner Y, editörler. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. Rota Tıp; 2013. s. 335-59.

37. Köroğlu E. Duygudurum Bozuklukları. Içinde: Psikonozoloji Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2004.

38. Doğan O. Bipolar Bozukluğun Epidemiyolojisi. Içinde: Doğan O, editör. Psikiyatrik Epidemiyoloji. Sivas: Esform Ofset; 2011. s. 253-66.

39. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, vd. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. Int J Neuropsychopharmacol [Internet]. 2003 Haz [a.yer 2022 Eyl 24];6(2):127-37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12890306/

40. Vázquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview. Depress Anxiety [Internet]. 2014 [a.yer 2022 Eyl 24];31(3):196-206. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24610817/

41. Amerio A, Odone A, Liapis CC, Ghaemi SN. Diagnostic validity of comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: a systematic review. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2014 [a.yer 2022 Eyl 24];129(5):343-58. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24506190/

42. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, vd. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 2002 [a.yer 2022 Eyl 24];59(6):530-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12044195/

43. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS. The prevalence, clinical relevance, and public health significance of subthreshold depressions. Psychiatr Clin North Am [Internet]. 2002 Ara [a.yer 2022 Eyl 24];25(4):685-98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12462855/

44. Shippee ND, Shah ND, Williams MD, Moriarty JP, Frye MA, Ziegenfuss JY. Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. Health Qual Life Outcomes [Internet]. 2011 Eki 13 [a.yer 2021 Ara 12];9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21995725/

45. Schoeyen HK, Melle I, Sundet K, Aminoff SR, Hellvin T, Auestad BH, vd. Occupational outcome in bipolar disorder is not predicted by premorbid functioning and intelligence. Bipolar Disord [Internet]. 2013 May [a.yer 2021 Ara 12];15(3):294-305. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23527993/

46. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabarés-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. Psychother Psychosom [Internet]. 2009 Ağu [a.yer 2021 Ara 12];78(5):285-97. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19602917/

47. Holma KM, Haukka J, Suominen K, Valtonen HM, Mantere O, Melartin TK, vd. Differences in incidence of suicide attempts between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. Bipolar Disord [Internet]. 2014 Eyl 1 [a.yer 2022 Eyl 24];16(6):652-61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24636453/

48. Diamond A. Executive functions. Annu Rev Psychol [Internet]. 2013 [a.yer 2022 Eyl 23];64:135-68. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020641/

49. Baddeley AD, Hitch G. Working Memory. Psychology of Learning and Motivation - Advances in Research and Theory. 1974 Oca 1;8(C):47-89.

50. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. Psychol Rev [Internet]. 1996 [a.yer 2022 Eyl 19];103(3):403-28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8759042/

51. Williams J, Crowe LM, Dooley J, Collie A, Davis G, McCrory P, vd. Developmental Trajectory of Information-Processing Skills in Children: Computer-Based Assessment. Appl Neuropsychol Child [Internet]. 2016 Oca 2 [a.yer 2022 Eyl 20];5(1):35-43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25551176/

52. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. Annu Rev Neurosci [Internet]. 1990 [a.yer 2022 Eyl 20];13:25-42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2183676/

53. Atkinson RC, Shiffrin RM. Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. Psychology of Learning and Motivation - Advances in Research and Theory. 1968 Oca 1;2(C):89-195.

54. Lezak MD. Neuropsychological assessment, 3rd ed. Neuropsychological assessment, 3rd ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 1995.

55. Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, vd. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. Schizophr Bull [Internet]. 2008 Kas [a.yer 2022 Eyl 21];34(6):1211-20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18184635/

56. Corrigan PW, Green MF. Schizophrenic patients' sensitivity to social cues: the role of abstraction. Am J Psychiatry [Internet]. 1993 [a.yer 2022 Eyl 21];150(4):589-94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8465875/

57. Sabbagh MA, Moulson MC, Harkness KL. Neural correlates of mental state decoding in human adults: an event-related potential study. J Cogn Neurosci [Internet]. 2004 Nis [a.yer 2022 Eyl 21];16(3):415-26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15072677/

58. Bora E, Eryavuz A, Kayahan B, Sungu G, Veznedaroglu B. Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. Psychiatry Res [Internet]. 2006 Ara 7 [a.yer 2022 May 7];145(2-3):95-103. Available from: www.elsevier.com/locate/psychres

59. Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. Cognition [Internet]. 1983 [a.yer 2022 Eyl 21];13(1):103-28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6681741/

60. Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. J Cogn Neurosci [Internet]. 1998 [a.yer 2022 Eyl 21];10(5):640-56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9802997/

61. Lewandowski KE, Sperry SH, Cohen BM, Öngür D. Cognitive variability in psychotic disorders: a cross-diagnostic cluster analysis. Psychol Med [Internet]. 2014 Kas 12 [a.yer 2022 Ağu 15];44(15):3239-48. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25066202/

62. Volkert J, Kopf J, Kazmaier J, Glaser F, Zierhut KC, Schiele MA, vd. Evidence for cognitive subgroups in bipolar disorder and the influence of subclinical depression and sleep disturbances. Eur Neuropsychopharmacol [Internet]. 2015 [a.yer 2022 Ağu 15];25(2):192-202. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25156468/

63. Bora E, Hıdıroğlu C, Özerdem A, Kaçar ÖF, Sarısoy G, Civil Arslan F, vd. Executive dysfunction and cognitive subgroups in a large sample of euthymic patients with bipolar disorder. Eur Neuropsychopharmacol [Internet]. 2016 Ağu 1 [a.yer 2022 Ağu 14];26(8):1338-47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27139077/

64. Cardoso T, Bauer IE, Meyer TD, Kapczinski F, Soares JC. Neuroprogression and Cognitive Functioning in Bipolar Disorder: A Systematic Review. Current Psychiatry Reports 2015 17:9 [Internet]. 2015 Ağu 11 [a.yer 2022 Ağu 14];17(9):1-24. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-015-0605-x

65. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-

degree relatives. J Affect Disord [Internet]. 2009 Şub [a.yer 2022 Ağu 14];113(1-2):1-20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18684514/

66. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, vd. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. J Affect Disord [Internet]. 2006 Tem [a.yer 2022 Ağu 14];93(1-3):105-15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16677713/

67. Mann-Wrobel MC, Carreno JT, Dickinson D. Meta-analysis of neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: an update and investigation of moderator variables. Bipolar Disord [Internet]. 2011 Haz [a.yer 2022 Ağu 14];13(4):334-42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21843273/

68. Bourne C, Aydemir O, Balanzá-Martínez V, Bora E, Brissos S, Cavanagh JTO, vd. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2013 Eyl [a.yer 2022 Ağu 15];128(3):149-62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23617548/

69. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. Psychol Med [Internet]. 2008 [a.yer 2022 Ağu 14];38(6):771-85. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17922938/

70. Torres IJ, Boudreau VG, Yatham LN. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. Acta Psychiatr Scand Suppl [Internet]. 2007 [a.yer 2022 Ağu 14];116(434):17-26. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17688459/

71. Bora E, Bartholomeusz C, Pantelis C. Meta-analysis of Theory of Mind (ToM) impairment in bipolar disorder. Psychol Med [Internet]. 2016 Oca 1 [a.yer 2022 Ağu 15];46(2):253-64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26456502/

72. Hsiao YL, Wu YS, Wu JYW, Hsu MH, Chen HC, Lee SY, vd. Neuropsychological functions in patients with bipolar I and bipolar II disorder. Bipolar Disord [Internet]. 2009 [a.yer 2022 Ağu 15];11(5):547-54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19624394/

73. Simonsen C, Sundet K, Vaskinn A, Birkenaes AB, Engh JA, Hansen CF, vd. Neurocognitive profiles in bipolar I and bipolar II disorder: differences in pattern and magnitude of dysfunction. Bipolar Disord [Internet]. 2008 Mar [a.yer 2022 Ağu 15];10(2):245-55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18271903/

74. Torrent C, Martínez-Arán A, Daban C, Sánchez-Moreno J, Comes M, Goikolea JM, vd. Cognitive impairment in bipolar II disorder. Br J Psychiatry [Internet]. 2006 Eyl [a.yer 2022 Ağu 15];189(SEP.):254-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16946361/

75. Martino DJ, Igoa A, Marengo E, Scápola M, Strejilevich SA. Neurocognitive impairments and their relationship with psychosocial functioning in euthymic bipolar II disorder. J Nerv Ment Dis [Internet]. 2011 Tem [a.yer 2022 Ağu 15];199(7):459-64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21716059/

76. Dittmann S, Henning-Fast K, Gerber S, Seemüller F, Riedel M, Severus WE, vd. Cognitive functioning in euthymic bipolar I and bipolar II patients. Bipolar Disord [Internet]. 2008 [a.yer 2022 Ağu 15];10(8):877-87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19594503/

77. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. Bipolar Disord [Internet]. 2001 [a.yer 2022 Eyl 24];3(3):106-50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11465675/

78. Denicoff KD, Ali SO, Mirsky AF, Smith-Jackson EE, Leverich GS, Duncan CC, vd. Relationship between prior course of illness and neuropsychological functioning in patients with bipolar disorder. J Affect Disord [Internet]. 1999 Kas [a.yer 2022 Eyl 24];56(1):67-73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10626782/

79. Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. Psychol Med [Internet]. 1998 Eyl [a.yer 2022 Eyl 24];28(5):1027-38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9794010/

80. Tham A, Engelbrektson K, Mathé AA, Johnson L, Olsson E, Åberg-Wistedt A. Impaired neuropsychological performance in euthymic patients with recurring mood disorders. J Clin Psychiatry [Internet]. 1997 [a.yer 2022 Eyl 24];58(1):26-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9055834/

81. van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Wilkins J, Dixon W. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 1998 [a.yer 2022 Eyl 24];55(1):41-6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9435759/

82. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, vd. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. Am J Psychiatry [Internet]. 2004 Şub [a.yer 2022 Eyl 24];161(2):262-70. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14754775/

83. Bora E. Neurocognitive features in clinical subgroups of bipolar disorder: A meta-analysis. J Affect Disord [Internet]. 2018 Mar 15 [a.yer 2022 Eyl 24];229:125-34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306692/

84. Tohen M, Frank E, Bowden CL, Colom F, Ghaemi SN, Yatham LN, vd. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. Bipolar Disord

[Internet]. 2009 Ağu 1 [a.yer 2022 Ağu 16];11(5):453-73. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-5618.2009.00726.x

85. Col SE, Caykoylu A, Karakas Ugurlu G, Ugurlu M. Factors affecting treatment compliance in patients with bipolar I disorder during prophylaxis: a study from Turkey. Gen Hosp Psychiatry [Internet]. 2014 [a.yer 2022 Ağu 16];36(2):208-13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24359677/

86. Forty L, Jones L, Jones I, Smith DJ, Caesar S, Fraser C, vd. Polarity at illness onset in bipolar I disorder and clinical course of illness. Bipolar Disord [Internet]. 2009 [a.yer 2022 Ağu 16];11(1):82-8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19133970/

87. Osher Y, Yaroslavsky Y, El-Rom R, Belmaker RH. Predominant polarity of bipolar patients in Israel. World J Biol Psychiatry [Internet]. 2000 [a.yer 2022 Ağu 16];1(4):187-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12607214/

88. Rosa AR, Andreazza AC, Kunz M, Gomes F, Santin A, Sanchez-Moreno J, vd. Predominant polarity in bipolar disorder: diagnostic implications. J Affect Disord [Internet]. 2008 Nis [a.yer 2021 Ara 12];107(1-3):45-51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17804081/

89. Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Mathieu F, Raust A, Cochet B, vd. Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: convergent findings in samples from France and the United States. J Clin Psychiatry [Internet]. 2012 [a.yer 2022 Ağu 21];73(4). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22579163/

90. Mazzarini L, Pacchiarotti I, Colom F, Sani G, Kotzalidis GD, Rosa AR, vd. Predominant polarity and temperament in bipolar and unipolar affective disorders. J Affect Disord [Internet]. 2009 Oca [a.yer 2022 Ağu 21];119(1-3):28-33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19346002/

91. Vieta E, Berk M, Wang W, Colom F, Tohen M, Baldessarini RJ. Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment trial for depression in bipolar I disorder patients. J Affect Disord [Internet]. 2009 Oca [a.yer 2022 Ağu 21];119(1-3):22-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19324419/

92. Goikolea JM, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, Giordano A, Bulbena A, vd. Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: a 10-year follow-up of 302 patients. Psychol Med [Internet]. 2007 Kas [a.yer 2021 Ara 12];37(11):1595-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17537285/

93. Volkert J, Zierhut KC, Schiele MA, Wenzel M, Kopf J, Kittel-Schneider S, vd. Predominant polarity in bipolar disorder and validation of the polarity index in a German sample. BMC Psychiatry [Internet]. 2014 Kas 22 [a.yer 2022 Eki 12];14(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25412678/

94. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, vd. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. Bipolar Disord [Internet]. 2004 Haz 1 [a.yer 2021 Ara 12];6(3):224-32. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-5618.2004.00111.x

95. López-Jaramillo C, Lopera-Vásquez J, Gallo A, Ospina-Duque J, Bell V, Torrent C, vd. Effects of recurrence on the cognitive performance of patients with bipolar I disorder: implications for relapse prevention and treatment adherence. Bipolar Disord [Internet]. 2010 Ağu [a.yer 2022 Eki 12];12(5):557-67. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20712758/

96. Cavanagh JTO, van Beck M, Muir W, Blackwood DHR. Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. Br J Psychiatry [Internet]. 2002 [a.yer 2022 Eki 12];180(APR.):320-6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11925354/

97. First MB. Structured Clinical Interview for the DSM (SCID) . The Encyclopedia of Clinical Psychology. 2015 Oca 23;1-6.

98. Elbir M, Alp Topbaş Ö, Bayad S, Kocabaş T, Zülkif Topak O, Çetin Ş, vd. Adaptation and reliability of the structured clinical interview for DSM-5-disorders - clinician version (SCID-5/CV) to the Turkish language. Turk Psikiyatri Dergisi. 2019;30(1).

99. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. Compr Psychiatry. 2001;42(2):161-5.

100. Karadağ F, Oral ET, Yalçın FA, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de Geçerlik ve Güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi. 2001;13(2):107-114.

101. Yazici M, Demir B, Tanriverdi Taskintuna N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anxiety Rating Scale: Interrater reliability and validity study. Türk Psikiyatri Dergisi. 1998 Oca 1;9:114-7.

102. Torrent C, Martínez-Arán A, Amann B, Daban C, Tabarés-Seisdedos R, González-Pinto A, vd. Cognitive impairment in schizoaffective disorder: a comparison with non-psychotic bipolar and healthy subjects. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2007 Ara 1 [a.yer 2022 Tem 31];116(6):453-60. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0447.2007.01072.x

103. Wechsler D. The psychometric tradition: Developing the wechsler adult intelligence scale. Contemp Educ Psychol. 1981 Nis 1;6(2):82-5.

104. Zimmerman IL, Woo-Sam JM, Glasser AJ. Clinical interpretation of the Wechsler Adult Intelligence Scale. Clinical interpretation of the Wechsler Adult Intelligence Scale. Oxford, England: Grune & Stratton; 1973. 221 s.

105. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. 1. baskı. Ankara: Dizayn Ofset; 2004.

106. Can H, Doğutepe E, Yazihan NT, Korkman H, Bakar EE. Construct validity of auditory verbal learning test. Turk Psikiyatri Dergisi. 2016;27(3).

107. Türkeş N, Can H, Kurt M, Elmastaş Dikeç B. A study to determine the norms for the trail making test for the age range of 20-49 in Turkey. Turk Psikiyatri Dergisi. 2015;26(3):189-96.

108. Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. İz sürme testi"nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemi için standardizasyon çalışması. Turk Geriatri Derg. 2007;10(2):73-82.

109. Savaş Emek DD, Yerlıkaya D, Yener GG, Tanör Öktem Ö. Validity, Reliability and Normative Data of The Stroop Test Çapa Version. Turk Psikiyatri Dergisi. 2020 Mar 1;31(1):9-24.

110. Karakaş S, Kafadar H, Eski R. Wechsler bellek ölçeği geliştirilmiş formunun test-tekrar test güvenirliği. Türk Psikoloji Dergisi. 1996;11(38):46-52.

111. Tumaç A. Normal Deneklerde, Frontal Hasarlara Duyarlı Bazı Testlerde Performansa Yaş ve Eğitimin Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. [İstanbul]: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 1997.

112. Anil AE, Kivircik BB, Batur S, Kabakçi E, Kitis A, Güven E, vd. The Clinical Neuropsychologist The Turkish Version of the Auditory Consonant Trigram Test as a Measure of Working Memory: A Normative Study. Clin Neuropsychol [Internet]. 2003;17(2):159-69. Available from: https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ntcn20

113. Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another Advanced Test of Theory of Mind: Evidence from Very High Functioning Adults with Autism or Asperger Syndrome. Journal of Child Psychology and Psychiatry [Internet]. 1997 Eki 1 [a.yer 2022 Tem 31];38(7):813-22. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01599.x

114. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The "Reading the Mind in the Eyes" Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. Journal of Child Psychology and Psychiatry [Internet]. 2001 Şub 1 [a.yer 2022 Tem 31];42(2):241-51. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1469-7610.00715

115. Yildirim EA, Kasar M, Guduk M, Ozalmete O, Ates E, Kucukparlak I. Investigating reliability of Reading Mind in the Eyes Test in a Turkish population. Turkish Journal of Psychiatry. 2011 Nis 1;

116. Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, vd. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 1994 [a.yer 2022 Eyl 19];51(2):124-31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7905258/

117. Can G, Bora E, Ildız A, Ulas G, Ongun CH, Sprooten E, vd. Neurocognition in young offspring of individuals with bipolar disorder: The role of co-existing familial and clinical high-risk for bipolar disorder. Psychiatry Res [Internet]. 2019 Kas 1 [a.yer 2022 Eyl 16];281. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31586839/

118. Templeton GF. A Two-Step Approach for Transforming Continuous Variables to Normal: Implications and Recommendations for IS Research. undefined. 2011;28(1):41-58.

119. Dickinson D, Ragland JD, Gold JM, Gur RC. General and Specific Cognitive Deficits in Schizophrenia: Goliath Defeats David? 2008;

120. Ceylan D, Akdede BB, Bora E, Aktener AY, Hıdıroğlu Ongun C, Tunca Z, vd. Neurocognitive functioning during symptomatic states and remission in bipolar disorder and schizophrenia: A comparative study. Psychiatry Res [Internet]. 2020 Eki 1 [a.yer 2022 Eyl 16];292. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707217/

121. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences [Internet]. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. New York, NY: Routledge Academic; 1988 [a.yer 2022 Eyl 16]. Available from: https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.4324/9780203771587/statistical-power-analysis-behavioral-sciences-jacob-cohen

122. Schoenberg MR, Lange RT, Marsh P, Saklofske DH. Premorbid Intelligence. Encyclopedia of Clinical Neuropsychology [Internet]. 2011 [a.yer 2022 Eyl 28];2004-10. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-0-387-79948-3_2140

123. Lowe DA, Rogers SA. Estimating Premorbid Intelligence among Older Adults: The Utility of the AMNART. J Aging Res [Internet]. 2011 [a.yer 2022 Eyl 27];2011. Available from: /pmc/articles/PMC3100635/

124. Belizario GO, Silva M, Lafer B. Impact of predominant polarity on long-term outcome in bipolar disorder: A 7-year longitudinal cohort study. J Affect Disord. 2018 Ara 1;241:37-40.

125. Baldessarini RJ, Tondo L, Visioli C. First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2014 [a.yer 2022 Eki 9];129(5):383-92. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24152091/

126. Keck PE, McElroy SL, Havens JR, Altshuler LL, Nolen WA, Frye MA, vd. Psychosis in bipolar disorder: Phenomenology and impact on morbidity and course of illness. Compr Psychiatry [Internet]. 2003 [a.yer 2022 Eki 9];44(4):263-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12923703/

127. Baethge C, Baldessarini RJ, Freudenthal K, Streeruwitz A, Bauer M, Bschor T. Hallucinations in bipolar disorder: characteristics and comparison to unipolar depression and schizophrenia. Bipolar Disord [Internet]. 2005 Nis [a.yer 2022 Eki 9];7(2):136-45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15762854/

128. Rosa AR, Reinares M, Franco C, Comes M, Torrent C, Sánchez-Moreno J, vd. Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. Bipolar Disord [Internet]. 2009 [a.yer 2022 Eki 8];11(4):401-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19500093/

129. Altamura AC, Buoli M, Cesana BM, Fagiolini A, de Bartolomeis A, Maina G, vd. Psychotic versus non-psychotic bipolar disorder: Socio-demographic and clinical profiles in an Italian nationwide study. https://doi.org/101177/0004867418823268 [Internet]. 2019 Oca 18 [a.yer 2022 Eki 8];53(8):772-81. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0004867418823268

130. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/clinical Psychiatry [Internet]. Wolters Kluwer; 2015. Available from: https://books.google.com.tr/books?id=QQmOngEACAAJ

131. Gultekin B, Kesebir S, Tamam L. Bipolar disorder in Turkey: A review. Psikiyatride Guncel Yaklasimlar - Current Approaches in Psychiatry. 2014;6(3):1.

132. Daban C, Colom F, Sanchez-Moreno J, García-Amador M, Vieta E. Clinical correlates of first-episode polarity in bipolar disorder. Compr Psychiatry [Internet]. 2006 Kas [a.yer 2021 Ara 12];47(6):433-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17067865/

133. Akdeniz F. Bipolar Bozukluk. Içinde: Erdal I, Ender T, Umut I, editörler. Güncel Klinik Psikiyatri. Ankara; 2008. s. 157-71.

134. Gitlin M, Frye MA. Maintenance therapies in bipolar disorders. Bipolar Disord [Internet]. 2012 May [a.yer 2022 Eki 7];14 Suppl 2(SUPPL.2):51-65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22510036/

135. Bowden CL. Predictors of response to divalproex and lithium. J Clin Psychiatry [Internet]. 1995 [a.yer 2022 Eki 7];56 Suppl 3(3 SUPPL.):25-30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7883739/

136. Deckersbach T, Savage CR, Reilly-Harrington N, Clark L, Sachs G, Rauch SL. Episodic memory impairment in bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: the role of memory strategies. Bipolar Disord [Internet]. 2004 Haz [a.yer 2022 Eki 15];6(3):233-44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15117402/

137. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. Br J Psychiatry [Internet]. 2002 [a.yer 2022 Eki 15];180(APR.):313-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11925353/

138. Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. Psychiatry Res [Internet]. 2001 May 10 [a.yer 2022 Eki 15];102(1):9-20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11368835/

139. Deckersbach T, McMurrich S, Ogutha J, Savage CR, Sachs G, Rauch SL. Characteristics of non-verbal memory impairment in bipolar disorder: the role of encoding strategies. Psychol Med [Internet]. 2004 Tem [a.yer 2022 Eki 16];34(5):823-32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15500303/

140. Ilhan RS, Senturk-Cankorur V. Neurocognitive impairments in euthymic patients with bipolar disorder type II. European Psychiatry. 2016 Mar 1;33(S1):S122.

141. Ferrier IN, Stanton BR, Kelly TP, Scott J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. Br J Psychiatry [Internet]. 1999 [a.yer 2022 Eki 16];175(SEPT.):246-51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10645326/

142. Samamé C, Martino DJ, Strejilevich SA. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2012 Nis [a.yer 2022 Eki 16];125(4):266-80. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22211280/

143. de Siqueira Rotenberg L, Beraldi GH, Okawa Belizario G, Lafer B. Impaired social cognition in bipolar disorder: A meta-analysis of Theory of Mind in euthymic patients. Aust N Z J Psychiatry [Internet]. 2020 Ağu 1 [a.yer 2022 Eki 16];54(8):783-96. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32447967/