

Bipolar Tip II Bozuklukta Ötimik Dönemde İşlevselliğin Klinik ve Bilişsel Yordayıcıları



Dr. Rifat Serav İLHAN¹, Dr. Vesile ŞENTÜRK CANKORUR²

ÖZET

Amaç: Bu yazıda, bipolar bozukluk Tip II (BB-II) hastalarında ötimik dönemde psikososyal işlevselliği yordayan klinik özellikler ve bilişsel işlevlerle ilgili çalışmaların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Ötimik dönemdeki BB-II hastalarının işlevsellik düzeyleri, işlevselliğin klinik ve bilişsel yordayıcıları ve işlevselliğin nasıl değerlendirilebileceğine ilişkin bilgiler ele alınmıştır.

Yöntem: BB-II'de ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellik ve bunu yordayan klinik özellikler ve bilişsel işlevlerle ilgili çalışmalar gözden geçirilmiştir. 1990 ve 2013 yılları arasında bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalar veri tabanlarında taranmıştır.

Bulgular: BB-II hastalarında ötimik dönemde psikososyal işlevselliği ve psikososyal işlevselliğin yordayıcılarını araştıran çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Sınırlı sayıdaki çalışma bulguları; BB-II hastalarının da en az BB-I hastaları kadar psikososyal işlevselliklerinde bozulma yaşadıklarını vurgulamaktadır. BB-II hastalarında ötimik dönemde psikososyal işlevsellik kaybının en önemli yordayıcıları olarak eşik altı depresif belirtiler ve bilişsel işlev bozukluğunun öne çıktığı bildirilmektedir.

Sonuç: Ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan çalışmalar sınırlı sayıda. Çalışmalar arasında farklı sonuçlar bulunabilmektedir. Yine de ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellik kusurunun temel yordayıcıları olarak, eşik altı depresif belirtiler ve bilişsel işlev kusurları öne çıkmaktadır. Ancak, bu alanda daha fazla izlem ve kesitsel çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Bipolar bozukluk tip-II, psikososyal işlevsellik, bilişsel işlev

SUMMARY

Clinical and Cognitive Predictors of Psychosocial Functioning During the Euthymic Period in Bipolar Disorder Type II

Aim: Review of clinical and cognitive predictors of psychosocial functioning during the euthymic period in patients with bipolar disorder type II (BD II) was aimed in this paper. Psychosocial functioning status, clinical and cognitive predictors of psychosocial functioning and assessment of psychosocial functioning during the euthymic period in patients with BD-II were discussed.

Method: Studies investigated psychosocial functioning and its clinical and cognitive predictors were reviewed. Studies conducted between 1990 and 2013 were scanned.

Results: It's been seen that there were limited studies investigating psychosocial functioning and predictors of psychosocial functioning. Findings from these limited studies indicated that patients with BD-II experienced psychosocial disability as much as BD-I did. It was reported that subclinical depressive symptoms and cognitive impairment were the prominent predictors of psychosocial functioning during the euthymic periods in patients with BD-II.

Conclusion: There are limited studies conducted in euthymic BD-II patients. There are various findings among the studies. Nevertheless, subclinical depressive symptoms and cognitive impairments are the prominent predictors of psychosocial functioning in euthymic BD-II patients. However, follow-up and cross-sectional studies are needed in this area.

Key Words: Bipolar Disorder Type II, psychosocial functioning, cognitive function

Geliş Tarihi: 23.08.2013 - **Kabul Tarihi:** 23.11.2013

¹Asis., ²Doç., Psikiyatri AD., Ankara Üniv. Tıp Fak., Ankara.

Dr. Rifat Serav İlhan, e-posta: rfilhan@gmail.com

doi: 10.5080/u7695

GİRİŞ

Bipolar bozukluk, depresif, manik ya da karma dönemlerle ve eşik altı belirtili ya da belirtisiz ara dönemlerle tanımlanan, alevlenmeler sırasında hastalarda ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan, süregelen bir hastalıktır. DSM-V'te, "bipolar bozukluk" başlığı altında bipolar bozukluklar tip I (BB-I), tip II (BB-II), siklotimik bozukluk, madde veya ilaç kullanımına bağlı bipolar bozukluk, diğer tıbbi durumlarla ilişkili bipolar bozukluk, belirtilmemiş diğer bipolar bozukluk, belirtilmemiş bipolar bozukluk yer almaktadır (American Psychiatric Association 2013).

Bipolar bozukluk (BB) alt tipleri farklı yaygınlıkta görülürler. BB-I için yaşam boyu yaygınlık %0-2,4 düzeyindedir. Kültürel ve etnik gruplar arasında ya da kadın erkek cinsiyetine göre sıklık ve yaygınlıkta fark yoktur. BB-II'nin yaşam boyu yaygınlığı, %0,3-4,8 düzeyindedir ve kadınlarda biraz daha sık görülmektedir (Rihmer ve Angst 2007). Siklotimik bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı %0,3 ile %0,6 arasındadır (Lewinshon ve ark. 1995). Ayaktan izlenen psikiyatrik hasta grubunda ise yaşam boyu yaygınlığının %3 ile %6 arasında değiştiği (Stewart ve ark. 2006) ve kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Judd ve Akiskal 2003). DSM-IV'e göre, başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluğun da dahil edilmesiyle bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlık oranı ise %4,5 olarak bildirilmektedir (Merikangas ve ark. 2007). DSM-V atak dönemlerinde hastaların psikososyal işlevselliğinin bozulmasını, bipolar bozukluk tanısının konmasında gerekli tutmaktadır. Bu durum bipolar bozukluğun iyileşme olarak kabul edilen ataklar arasındaki dönemde işlevselliğin de ayrıca değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır.

Bu yazının amacı; BB-II hastalarında ötimik dönemde psikososyal işlevselliği yordayan klinik ve bilişsel faktörlerin gözden geçirilmesidir. Bu gözden geçirme yazısında, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının işlevsellik düzeyleri, işlevselliğin klinik ve bilişsel yordayıcıları ve işlevselliğin nasıl değerlendirilebileceğine ilişkin bilgiler ele alınmıştır. Bu yazıya 1990 ve 2013 yılları arasında yapılan ötimik bipolar bozukluk hastalarında psikososyal işlevselliği ve yordayıcılarını araştıran çalışmalar dahil edilmiştir. Çalışmalar, PubMed, Google Academics, Science Direct veri tabanlarında taranmıştır. Taramada "bipolar disorder", "bipolar disorder type I", "bipolar disorder type II", "psychosocial functioning", "neurocognition", "psychosocial outcome", "clinical and neurocognitive predictors", "meta-analysis", "medication", "treatment", "review" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. İngilizce ve Türkçe olmayan çalışmalar ile çocuk yaş grubundaki hastalarla yapılan çalışmalar değerlendirmeye alınmamıştır.

Gözden geçirilen makaleler değerlendirildiğinde, çalışmaların çoğunlukla ötimik dönemdeki BB-I ve BB-I ile BB-II hastalarının birlikte alınarak oluşturulduğu örneklerde yapıldığı, sadece ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan

çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Bu nedenle yazıda öncelikle BB-I ve BB-I ile BB-II'nin birlikte alındığı hasta örneklemi ile yapılan çalışmalar genel bir biçimde aktarılmış, ardından da BB-II hastalarına ilişkin araştırmalar ayrıntılı olarak ele alınmaya çalışılmıştır.

İşlevsellik; içerisinde mesleğini sürdürebilme ve icra edebilme, ders çalışabilme, özerk yaşayabilme, kişiler arası ilişkiler geliştirebilme ve boş zaman etkinliklerine katılabilme gibi farklı alanları barındıran karmaşık bir kavramdır. İşlevsellikte düzelme, kişinin hasta olmadığı dönemdeki işlevselliğine ulaşması anlamına gelmektedir (Zarate ve ark. 2000).

Bipolar bozukluğu olan çoğu hastanın klinik belirtileri uygun bir biçimde kontrol altına alınmış olsa bile sosyal, mesleki, kişiler arası ilişkilerinde işlevsellik kaybı yaşadıkları bildirilmiştir (MacQueen ve ark. 2001, Elgie ve Morselli 2007, Levy ve Manove 2012). MacQueen ve arkadaşlarının (2001) ötimik dönemdeki bipolar hastaların alındığı 17 izlem çalışmasını gözden geçirdikleri çalışmada, alt tiplerden bağımsız olarak bipolar bozukluğu olan hastaların %30-60'ının mesleki ve sosyal alanlarda yetiyitimi yaşadıkları bildirilmektedir. Son zamanlarda yapılan gözden geçirme çalışmalarında da, herhangi bir alt tipe yönelik atıf yapılmaksızın, genel olarak bipolar bozukluğu olan hastaların ötimik dönemde psikososyal işlevselliklerinde, sağlıklı kontrollere göre bozulma görüldüğü bildirilmiştir (Kennedy ve ark. 2007, Elgie ve Morselli 2007, Wingo ve ark. 2009, Sanchez - Moreno ve ark. 2009, Levy ve Manove 2012). Ayrıca BB hastalarının yarısının uzun dönem işsiz kaldıkları çalışma bulguları arasında yer alırken, sosyal biliş, mesleki alan ve özerkliğin öz bildirim anketleri ile değerlendirildiği kesitsel çalışmalarda hastaların %40'ı işlevsellik kaybı bildirmiştir (Tohen ve ark. 2000, Huxley ve Baldessarini 2007, Shippee ve ark. 2011).

Yapılan izlem çalışmaları da hastaların ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellikleri hakkında fikir vericidir. Psikotik belirtili ilk manik nöbetini geçiren, hastanede yatan bipolar hastalarla yapılan 2 yıllık bir izlem çalışmasında, hastaların %97'sinin hastalık belirtilerinde, hastaların sadece %37'sinde ise işlevsellikte iyileşme sağlandığı bulunmuştur (Tohen ve ark. 2000). Başka bir izlem çalışmasında, 12 ay sonunda yapılan değerlendirmede hastaların %90'ının belirti düzeyinde iyileştikleri bulunmuş, ancak hastaların yaklaşık olarak üçte ikisinin hastalık öncesi dönemlerindeki işlevsellik düzeylerine ulaşamadıkları, yani psikososyal düzelme ölçütlerini karşılamadıkları bildirilmiştir (Conus ve ark. 2006). Martinez-Aran ve arkadaşları (2007) yaptıkları çalışmada, ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarının %44'ünün psikososyal işlevselliğinin düşük düzeyde olduğunu bildirmektedir. Başka birçok kesitsel çalışmada da ötimik dönemde dahi bipolar bozukluk hastalarında psikososyal işlevsellikteki bozulmanın devam ettiği bildirilmiştir (Calebres ve ark. 2004, Goetz ve ark. 2007, Weinstock ve Miller 2008, Tabares-Seisdedos ve ark. 2008). Bu bulgular, bipolar bozukluk hastalarında klinik belirtilerde

iyileşme ile işlevsellikte iyileşmenin paralel bir seyir izlemediğini göstermektedir.

Bipolar Tip II Bozuklukta Ötımık Dönemde İşlevsellik

Bipolar bozukluğun alt tipleri olan BB-I ile BB-II'nin ötımık dönemdeki işlevsellik düzeylerini karşılaştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Sanchez-Moreno ve ark. 2009, Rosa ve ark. 2010). Örneğin, Sanchez-Moreno ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları gözden geçirme çalışmasında, BB-I ve BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki farkı araştıran 2 araştırma (Coryell ve ark. 1989, Judd ve ark. 2005) değerlendirilmiş, her iki araştırmada da BB-I ve BB-II hastalarının gerek ötımık, gerekse de depresif dönemlerinde benzer düzeyde yetiyitimi yaşadıkları bildirilmiştir. Rosa ve arkadaşlarının (2010) BB-II, BB-I ve sağlıklı kontrol gruplarını psikososyal işlevsellik düzeyleri açısından karşılaştırdıkları çalışmada ise, Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeğinin (KİDÖ) bilişsel işlevsellik alanı hariç diğer bölümlerinde BB-II'lerin BB-I gruplarıyla benzer oranda işlevsellik kaybı yaşadıkları, her iki grubun da benzer oranlarda sağlıklı kontrollere göre düşük performans sergiledikleri, KİDÖ'nün bilişsel alanında ise BB-II'lerin BB-I'lere göre anlamlı derecede düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Ancak yaşın, depresif dönem sayısının ve eşik altı depresif belirtilerin kontrol edilmesi ile bu istatistiksel farkın kaybolduğu bildirilmiştir.

Wingo ve Harvey'in (2010) yaptıkları kesitsel çalışmada da BB-I (s=42) ve BB-II (s=23) hastalarının psikososyal işlevsellik kaybının benzer oranda olduğu bulunmuştur. Judd ve arkadaşlarının (2005) yürüttüğü ve İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği'nin (İGD) kullanıldığı çalışmada da benzer olarak BB-I ve BB-II gruplarının psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Cooke ve arkadaşları (1996) ise Tıbbi Sonuç Çalışması Kısa Form-20 alt ölçeklerini kullanarak yaptıkları çalışmada, sosyal işlevsellik düzeylerinin BB-II (s=13) hastalarında BB-I (s= 17) hastalarına göre daha düşük değerlere sahip olduğunu bildirmiştir. Bu sonuçlar, BB-II'nin, BB-I'in daha hafif bir formu olduğu ile ilişkili savlardan çok, BB-II'nin de en az BB-I kadar yetiyitimine yol açan ve ayrı olarak ele alınması gereken bir bozukluk olduğuna yönelik geliştirilen savları destekler niteliktedir. Gözden geçirilen çalışmalarda BB-II hastaları ile siklotımık bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluğu olan hastaların işlevsellik düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bipolar Tip II Bozuklukta Ötımık Dönemde İşlevselliğin Klinik ve Bilişsel Yordayıcıları

Bipolar bozukluklarda ötımık dönemde görülen psikososyal işlevsellik kayıplarını klinik belirtilerin ve özellikle de bilişsel işlevlerin yordayıcılığı pek çok araştırmanın konusu

olmuştur. Ancak bu araştırmalar çoğunlukla BB-I hastalarına odaklanmıştır.

Bipolar Tip II Bozuklukta Ötımık Dönemde İşlevselliği Yordayan Klinik Faktörler

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

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

Çalışma bulguları, çoğunlukla eşik altı depresif belirtilerin ve eş tanı durumlarının ötımık dönemdeki BB I hastalarının işlevselliğinde kayba neden olduğunu işaret etmektedir. Ancak bipolar bozuklukta psikososyal işlevsellik kaybının yordayıcılarını araştıran çalışmaların bulguları arasında farklılıklar gözlemlendiği ve elde edilen bulguların başka çalışmalarla tekrarlanmasında zorluklar yaşandığı bildirilmektedir (Martinez-Aran ve ark. 2007, Sanchez-Moreno ve ark. 2009, Wingo ve ark. 2009, Rosa ve ark. 2009). Bu durum; çoğu çalışmada verilerin hastalık döneminde olan hastalardan elde edilmesine; remisyon, özgün tanı ve ötimi ölçütlerine dikkat edilmesine; psikososyal işlevsellik düzeyinin nesnel olmayan öz bildirim anketleri ile belirlenmesine; psikososyal işlevsellik düzeyinin tanımlanmasında genel ortalama puanların dikkate alınmasına ve çalışmalarda psikososyal işlevsellik için farklı ölçüm araçlarının kullanılmasına bağlanmıştır (MacQueen ve ark. 2001, Martinez-Aran ve ark. 2007, Wingo ve ark. 2009, Sanchez-Moreno ve ark. 2009, Rosa ve ark. 2009, 2010, Bonnin ve ark. 2010, Andreu ve Bozikas 2013).

Bipolar bozuklukta psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediği bildirilmiş hastalık dönemi sayısının, erken başlangıç yaşının, psikiyatrik eş tanı varlığının, bilişsel işlev kusurlarının, eşik altı depresif belirtilerin bipolar bozukluk tip II alt tipinde de geçerli olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir.

Ancak yapılan bazı kesitsel çalışmalar bu konuda fikir verici niteliktedir.

Rosa ve arkadaşları (2010) ötimik dönemdeki BB-II hastaları (s=61) ile yaptıkları çalışmada eşik altı depresif belirtilerin ve orta - ileri yaşın psikososyal işlevsellikteki bozulmayı yordadığını bildirmektedirler. Wingo ve Harvey (2010) ötimik dönemdeki BB-I (s=42) ve BB-II (s=23) hasta grupları ile yaptıkları çalışmada, her iki grupta da benzer düzeyde psikososyal işlevsellik kusuru bulunduğunu ve bu kusurun da yine her iki grup için benzer şekilde erken başlangıç yaşı ve eşik altı depresif belirtilerle ilişkili olduğunu bildirmektedirler. Rosa ve arkadaşları (2009), ötimik dönemdeki BB-I (s=48), BB-II (s=23) ve sağlıklı kontrol (s=61) grubunu karşılaştırdıkları kesitsel çalışmada, ötimik dönemdeki BB hastalarının psikososyal işlevsellik kusurunun, geçmişteki karma nöbet sayısı, var olan eşik altı depresif belirti, hastaneye yatış sayısı ve ileri yaşla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Torrent ve arkadaşları (2006) da, BB-II hastalarındaki eşik altı depresif belirtilerin psikososyal işlevselliği ve bilişsel işlevleri olumsuz olarak etkilediğini bildirmektedir. Bununla birlikte BB-II hastalarında depresif dönemlerin BB-I'e göre daha fazla görüldüğü, daha kısa ötimik döneme sahip oldukları (Vieta ve ark. 1997, Judd ve ark. 2003) ve depresif dönemlerin daha ağır seyrettiği (Benazzi 2001) bildirilmektedir. Bu nedenle de depresif dönem sayısındaki fazlalığın psikososyal işlevselliği olumsuz olarak etkilediği belirtilmiştir (MacQueen ve ark. 2001). Depresif dönem sayısının fazlalığı ve dönemler arası sürenin BB-II hastalarında kısa olmasının, bozukluğun remiyon döneminde kalıntı depresif belirtilerin görülme olasılığını arttırdığı da vurgulanmaktadır (Benazzi 2001).

Bipolar Tip II Bozuklukta Ötimik Dönemde İşlevselliği Yordayan Bilişsel Faktörler

Son dönemde yapılan altı meta analiz çalışmasında ötimik dönemdeki BB-I hastalarının sağlıklı kontrollere göre orta dereceden ağır düzeye kadar değişebilen bir yelpazede, özellikle de yürütücü işlevler, sözel öğrenme ve bellek alanlarında bilişsel işlev bozuklukları yaşadıkları ortaya konmuştur (Robinson ve ark. 2006, Torres ve ark. 2007, Arts ve ark. 2008, Kurtz ve Gerraty 2009, Bora ve ark. 2009, Bourne ve ark. 2013).

Bu bulgular ötimik dönemde işlevselliğin bilişsel işlevlerle yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bunun sonucu olarak da bipolar bozukluklarda ötimik dönemde nörobilişsel işlevlerin psikososyal işlevsellik ile olan ilişkisi, son yıllarda giderek artan bir ilgiyle araştırmaların konusu olmuştur. Bu alanda yapılmış 5 gözden geçirme yazısı bulunmaktadır (Andreu ve Bozikas 2013, Levy ve Manove 2012, Wingo ve ark. 2009, Sanchez-Moreno ve ark. 2009, Kennedy ve ark. 2007). Andreu ve Bozikas (2013) ötimik BB hastalarında bilişsel işlevler ve psikososyal işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştıran ve çoğunluğu BB-I hastalarından oluşan 12 çalışmayı gözden geçirmişler, ötimik dönemdeki hastaların

bilişsel işlev bozukluklarının psikososyal işlevsellik düzeyini yordadığını bildirmişlerdir. Benzer biçimde Levy ve Manove (2012) gözden geçirme çalışmasında ötimik dönemdeki BB hastaları ile yapılan ve ağırlıklı olarak BB-I hastalarının yer aldığı 11 izlem çalışmasını değerlendirmiş ve nörobilişsel işlev bozukluğunun özellikle de yürütücü işlev kusurlarının psikososyal işlevsellik düzeyini olumsuz olarak etkilediğini bildirmişlerdir. Wingo ve arkadaşları (2009) ötimik dönemdeki BB hastaları ile yapılan ve çoğunlukla BB-I hastalarının alındığı 8 çalışmayı değerlendirmişler ve bu çalışmaların 6'sında bilişsel işlev bozukluğu ile psikososyal işlevsellik kaybı arasında doğru orantılı bir ilişkinin olduğunu göstermişlerdir. Özellikle de sözel bellek, yürütücü işlevler, dikkat ve işlem hızının psikososyal işlevsellikteki bozulmayı yordadığı bildirilmiştir (Wingo ve ark 2009). Sanchez-Moreno ve arkadaşlarının (2009) yaptığı gözden geçirme çalışmasında ise ötimik bipolarlarda bilişsel işlev bozuklukları ile psikososyal işlevsellik ilişkisini araştıran 4 çalışma incelenmiş, özellikle sözel bellek kusurlarının psikososyal işlevsellik kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kennedy ve arkadaşlarının (2007) yaptıkları başka bir gözden geçirme çalışmasında da benzer olarak bilişsel işlev kusurlarının ötimik dönemde bile psikososyal işlevselliği olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Gözden geçirme yazıları tutarlı bir biçimde bipolar bozuklukta ötimik dönemde de bilişsel işlevlerdeki bozulmanın psikososyal işlevsellikte kayba neden olduğunu bildirmektedir. Ancak, Kaya ve arkadaşları (2009) ötimik BB-I (s=43) hastaları ile yaptıkları kesitsel bir çalışmada, ötimik dönemde görülen bilişsel işlev kusurları ile psikososyal işlevsellik arasında bir ilişki saptamamıştır. Malhi ve arkadaşları da (2007) ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellikteki bozulmanın bütünüyle bilişsel bozulmayla açıklanamayacağını bildirmektedirler. Bu iki kesitsel çalışmada böyle bir ilişkinin bulunmaması, psikososyal işlevsellikteki bozukluğun asıl olarak kalıntı duyudurum belirtileri ile ilişkili olmasına bağlanmıştır.

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

Ötimik dönemdeki BB-I ve BB-II hastalarının bilişsel işlevlerindeki bozulmanın birbirine benzer nitelikte ve düzeyde oldukları, son dönemde yapılan bir meta analiz çalışmasında bildirilmiştir (Bora ve ark. 2011). Araştırmacılar ötimik dönemdeki BB-I ve BB-II hastalarının bilişsel işlevlerini karşılaştıran 12 çalışmayı incelemiş ve ötimik dönemdeki BB-II hastalarının bilişsel işlev kusurlarının genel anlamda BB-I hastalarına benzer olduğu (yürütücü işlevler, çalışma belleği

ve dikkat), ancak sözel bellek, görsel bellek ve semantik sınıflandırma alanlarındaki bozulmaların daha çok BB-I hastalarına özgün olduğunu bildirmişlerdir.

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

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

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

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

Bipolar bozukluklarda işlevselliğin değerlendirilmesi

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

Dean ve arkadaşları (2004) gözden geçirme yazılarında, bipolar bozuklukta işlevselliğin değerlendirilmesinde kullanılan ölçekleri ele almışlar ve bu alanda kullanılan 13 ölçeği incelemişlerdir. Gözden geçirme çalışmasında yer alan Kısa Form-36

(KF-36/ Short Form-36), Özgül İşlevsellik Düzeyi Ölçeği (ÖİDÖ/ Specific Level of Functioning Scale), Streamlined Uzunlamasına Görüşmenin Klinik Değerlendirilmesi (Streamlined Longitudinal Interview Clinical Evaluation) ve Uzunlamasına Aralıklı İzlem Değerlendirilmesi (Longitudinal Interval Follow-up Evaluation) gibi değerlendirme araçlarının bipolar bozukluğa özgü olmadığı, diğer hastalıklarda da işlevselliğin değerlendirilmesinde kullanıldığı anlaşılmaktadır (Dean ve ark. 2004).

Bipolar bozukluklarda psikososyal işlevselliğin ölçümü için kullanılan diğer araçlar ise Dünya Sağlık Örgütü Yetiştirimi Değerlendirme Çizelgesi (WHO-DAS), İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD), Sosyal ve Mesleki İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (Social and Occupational Functioning Assessment Scale/ SOFAS), Sosyal Uyum Ölçeği (Social Adjustment Scale/ SAS) ve Yaşamda İşlevsellik Ölçeği (Life Functioning Questionnaire /LFQ) olarak bildirilmektedir (Rosa ve ark. 2007).

Bu alanda kullanılan Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği/ KİDÖ (Aydemir ve Uykur 2012), KF-36 (Koçyiğit ve ark. 1999), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği/ WHOQOL (Fidaner ve ark. 1999), Sosyal İşlevsellik Ölçeği (Erakay 2001), Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği (Aydemir ve ark. 2009), Dünya Sağlık Örgütü Yetiştirimi Değerlendirme Çizelgesi/ WHO-DAS-II (Uluğ ve ark. 2001) ve Yaşam Kalitesi Haz ve Doyum Alma Ölçeği /Q-LES-Q (Özer ve ark. 2001) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılan ölçeklerdir. Bununla birlikte DSM-IV'te bulunan İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD) ile Sosyal ve Mesleki İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (SOFAS) Türkçeye çevrilmiştir (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994).

Bipolar bozuklukta psikososyal işlevsellik düzeyini belirlemede kullanılan bu araçların çoğunlukla klinisyenlerin yorum ve değerlendirmesini içermeyen öz bildirim ölçeklerinden oluştuğu, bu nedenle de çalışmalarda ortaya çıkan sonuçların tutarsız olduğu ve tekrarlanmasında zorluklar yaşandığı bildirilmektedir (Dean ve ark. 2004). Kullanılan bu ölçüm araçları, işlevselliğin özgün ve farklı alanlarını değerlendirmeyen genel ya da sınırlı bir işlevsellik alanını değerlendiren, çok uzun ve klinik olarak kullanımı zor olan değerlendirme araçlarından oluşmaktadır (Zarate ve ark. 2000, Strakowski ve ark. 2000). Ayrıca psikososyal işlevselliğin özgün alanlarını ölçmek için geliştirilen bazı ölçekler de bilişsel ve mali işler gibi alanları içermediğinden mevcut ihtiyacı karşılamaktan uzak görünmektedir (Rosa ve ark. 2007).

Son zamanlarda ise BB hastalarında psikososyal işlevselliğin özerklik, finans, bilişsel işlevler, kişiler arası ilişkiler, boş zaman etkinlikleri gibi farklı alanlarını değerlendirmek amacıyla Rosa ve arkadaşları (2007) tarafından Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği/KİDÖ (Functioning Assessment Short Test/FAST) geliştirilmiştir. Bu ölçeğin Türkçe geçerlik

ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve Uykur (2012) tarafından yapılmıştır. Bu ölçek, BB hastalarında psikososyal işlevselliğin ayrıntılı olarak değerlendirilmesine olanak vermesi nedeniyle araştırmacılar tarafından kullanılması önerilmektedir. Aydemir ve arkadaşları (2007) tarafından geliştirilen, geçerlik ve güvenilirlik çalışması da yapılan Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeği (BİÖ) de araştırmalarda kullanılmaktadır. Bu bilgiler ışığında bipolar bozuklukta işlevselliği değerlendiren, işlevselliğin alt alanlarını inceleyen ve klinikte kullanımı kolay olan ölçeklerin (KİDO, BİÖ gibi) kullanımı bu alandaki bilgilerin detaylandırılmasını ve bulguların karşılaştırılabilir olmasını sağlayacaktır. Ancak bipolar bozuklukta kullanılan veya bipolar bozukluk için geliştirilen bu ölçeklerin bipolar bozukluğun diğer alt tiplerinde kullanımına ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

SONUÇ

Ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan çalışma sayısı sınırlı olmakla birlikte, bulgular BB-II hastalarının en az BB-I hastaları kadar ötimik dönemde psikososyal işlevsellikte kayıp yaşadıklarına işaret etmektedir. Bipolar tip I bozukluğu olan hastaların ötimik dönemdeki psikososyal işlevselliğini değerlendiren çalışmalarda, bipolar tip II bozukluğu olan hastaların da örneklem gruplarına dahil edildikleri görülmektedir. Bu çalışma bulguları da her ne kadar örneklem grubu her iki grubu kapsasa da bipolar tip II'de de ötimik dönemde işlevselliğin bozulduğunu destekler niteliktedir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre bipolar bozuklukta özellikle eşik altı depresif belirtiler ve bilişsel işlev bozuklukları ötimik dönemde görülen psikososyal işlevsellik kusurunun en önemli yordayıcıları olarak öne çıkmaktadırlar (Sanchez-Moreno ve ark. 2009). Bunun yanında hastalık dönemi sayısı, erken başlangıç yaşı, orta ve ileri yaş, manik atak sayısı, psikotik özellikli atak sayısı, hastaneye yatış sayısı, intihar girişimi sayısı, madde kullanımı ve anksiyete bozuklukları gibi eş tanı durumları ve depresif dönem sayısı gibi ertkenlerin de çalışmalarda psikososyal işlevsellik kusuru ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak benzer ilişkinin ötimik dönemdeki BB-II hastaları için de geçerli olup olmadığı konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmadan elde edilen verilere göre ise, özellikle eşik altı depresif belirtilerin ve bilişsel işlev kusurlarının, BB-II hastalarında BB-I hastalarında olduğu gibi- psikososyal işlevsellik kusurunun en önemli yordayıcıları olduğu izlenimi edinilmiştir. Bu yazı, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının klinik özellikleri ve bilişsel işlevleri ile psikososyal işlevsellikleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bilginiz dahilindeki ilk gözden geçirme çalışmasıdır.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde, bilişsel işlev kusurlarının BB-II hastalarında hastalık öncesi dönemde de var olup olmadığı ve hastalık süresince ilerleyip ilerlemediği konusunda

belirgin bir kanının oluşmadığı anlaşılmaktadır. Bunun yanında ötimik dönemdeki BB-II hastalarında bilişsel işlevlerin ilerleyişini ve bunun psikososyal işlevselliğe etkisini daha net gösterebilmek için daha fazla izlem ve aile çalışmalarına ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Ötimik dönemdeki BB-II hastalarının özellikle yürütücü işlevler, çalışma belleği, dikkat alanlarında bilişsel kusur yaşadıkları görülmektedir (Bora ve ark. 2011). Bazı araştırmacılar, ötimik BB-II hastalarında gösterilen sözel bellek ve öğrenme kusurlarının, bu araştırmalarda kullanılan ölçüm yöntemlerinin farklılığından kaynaklandığını ileri sürmektedirler (Sole ve ark. 2011). Buna rağmen yapılan çalışmalar, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının en az BB-I hastaları kadar yürütücü işlev, çalışma belleği ve dikkat alanlarında bilişsel kusur yaşadıklarını ortaya koymaktadır (Bora ve ark. 2011, Sole ve ark. 2011).

Ötimik BB-II hastalarında bilişsel işlev kusurları ile psikososyal işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı çok azdır (Torrent ve ark. 2006, Sole ve ark. 2012). Yine de ötimik dönemdeki BB-II hastalarında sıklıkla görülen bilişsel işlev kusurlarının, genel anlamda BB-I hastalarına benzerliği nedeniyle, BB-II hastalarında ötimik dönemde görülen bu bilişsel bozuklukların psikososyal işlevselliği yordayabileceği düşünülebilir. Sole ve arkadaşlarının (2012) ve Torrent ve arkadaşlarının (2006) yaptıkları kesitsel çalışma bulguları da bu yöndedir. Bunun yanında her iki çalışmada da sınırlı sayıda hasta örnekleminin bulunması, psikososyal işlevsellik ölçümleri için genel puanlama ölçeklerinin kullanılması (GAF ve SOFAS), hasta örneklemlerinin çoklu ilaç kullanımı olan kişilerden oluşması, bu çalışmaların sınırlılıkları arasında sayılabilir ve araştırma bulgularının dikkatli yorumlanmasını gerekli kılar.

Psikososyal işlevsellik üzerinde etkili olabilecek eş tanı durumlarının BB II hastalarında araştırılmadığı görülmektedir. Bu anlamda madde kullanımı, anksiyete bozuklukları ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ayırıcı tanı ve eş tanıda yer almalıdır. Güncel yazının bir diğer sınırlılığı ise psikososyal işlevsellik üzerinde ilaç etkisinin araştırılmamış olmasıdır. İlaç etki ve yan etkileri; doğrudan işlevsellik üzerinde etkili olabileceği gibi, klinik belirtilerin tam iyileşmemesine, ekstrapiramidal sistem yan etkilerinin oluşmasına veya bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkiler yaratarak psikososyal işlevsellikte bozulmaya neden olabilir (Senturk ve ark. 2007).

Ötimik dönemdeki BB hastalarının psikososyal işlevselliğinin ölçümü için çalışmalarda çoğunlukla genel puanlama ölçeklerinin kullanıldığı görülmüştür (SOFAS ve GAF gibi). Psikososyal işlevselliğin meslek, bilişsel, sosyal ilişkiler, mali konular, kişiler arası ilişkiler ve özerklik gibi alt alanlarını da değerlendiren ölçüm araçları ise çok az çalışmada kullanılmıştır (Rosa ve ark. 2010). Bu durum hastaların psikososyal

işlevsellik düzeyleri ve bunu yordayan klinik ve bilişsel faktörler hakkında anlamlı bir bilgi sahibi olmayı zorlaştırmaktadır.

Dolayısıyla BB-II hastalarının da en az BB-I hastaları kadar ötimik dönemlerinde psikososyal işlevsellik kaybı yaşayabilecekleri göz önüne alınarak, bu hasta grubunda psikososyal işlevselliğin meslek, kişiler arası ilişkiler, özerklik, bilişsel alan, mali konular, boş zaman aktiviteleri gibi özgün alanlarının değerlendirilmesi son derece önem taşımaktadır. Bu nedenle klinikte psikososyal işlevselliğin özgül alanlarını ölçen, KİDÖ

gibi pratik, uygulanabilir ölçüm araçlarının kullanılması ve geliştirilmesi önerilmektedir (Sole ve ark. 2012).

BB-II hastalarında psikososyal işlevsellik kusurunun en önemli yordayıcıları olan bilişsel işlev kusurlarının ve eşik altı depresif belirtilerin klinisyen tarafından araştırılması diğer önemli konulardır. Bu hastalarda eşik altı depresif belirtilerin, bilişsel işlevlerin ve işlevselliğin değerlendirilmesi hastaların tedavi ve izlem programlarının belirlenmesinde ve psikososyal rehabilitasyonun sağlanmasında önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV)* (çev. ed: E. Koroglu) Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
- American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Baskı*. Arlington, American Psychiatric Association.
- Andreou C, Bozikas VP (2013) The predictive significance of neurocognitive factors for functional outcome in bipolar disorder. *Curr Opin Psychiatry* 26:54-9.
- Arts B, Jabben N, Krabbendam L ve ark. (2008) Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med* 38:771-86.
- Aydemir Ö, Eren İ, Savaş H ve ark. (2007) Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeğinin Geliştirilmesi, Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Türk Psikiyatri Derg* 18:344-52.
- Aydemir Ö, Üçok A, Esen-Danacı A ve ark. (2009) Bireysel ve Sosyal Performans Ölçeği'nin Türkçe sürümünün geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Klin Psikofarmakol B* 19:93-100.
- Aydemir Ö, Uykur B (2012) Reliability and validity study of the Turkish version of functioning assessment short test in bipolar disorder. *Türk Psikiyatri Derg* 23:193.
- Benazzi F (2001) Course and outcome of bipolar II disorder: a retrospective study. *Psychiatry Clin Neurosci* 55:67-70.
- Birchwood M, Smith JO, Cochrane R ve ark. (1990) The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 157:853-9.
- Bonnin CM, Martínez-Arán A, Torrent C ve ark. (2010) Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study. *J Affect Disord* 121:156-60.
- Bora E, Yücel M, Pantelis C (2009) Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord* 113:1-20.
- Bora E, Yücel M, Pantelis C ve ark. (2011) Meta analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand* 123:165-74.
- Bourne C, Aydemir Ö, Balanzá Martínez V ve ark. (2013) Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data metaanalysis. *Acta Psychiatr Scand* 1-14.
- Calabrese JR, Hirschfeld RM, Frye MA ve ark. (2004) Impact of depressive symptoms compared with manic symptoms in bipolar disorder: results of a U.S. community-based sample. *J Clin Psychiatry* 65:1499-504.
- Cannon M, Jones P, Gilvarry C ve ark. (1997) Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. *Am J Psychiatry* 154:1544-50.
- Conus P, Cotton S, Abdel Baki A ve ark. (2006) Symptomatic and functional outcome 12 months after a first episode of psychotic mania: barriers to recovery in a catchment area sample. *Bipolar Disord* 8:221-31.
- Cooke RG, Robb JC, Young LT ve ark. (1996) Well-being and functioning in patients with bipolar disorder assessed using the MOS 20-ITEM short form (SF-20). *J Affect Disord* 39:93-7.
- Coryell W, Keller M, Endicott J ve ark. (1989) Bipolar II illness: course and outcome over a five-year period. *Psychol Med* 19:129-41.
- Dean BB, Gerner D, Gerner RH (2004) A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and healthcare costs and utilization in bipolar disorder. *Curr Med Res Opin* 20:139-54.
- Elgie R, Morselli PL (2007) Social functioning in bipolar patients: the perception and perspective of patients, relatives and advocacy organizations a review. *Bipolar Disord* 9:144-57.
- Erakay SY (2001) Şizofreni tanılı hastalarda sosyal işlevsellik ölçeği (SİÖ) Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İzmir.
- Fidaner H, Elbi H, Fidaner C ve ark. (1999) Yaşam kalitesinin ölçülmesi. WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. *3P Derg* 7:5-13.
- Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL ve ark. (1995) Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 152:1635-40.
- Goetz I, Tohen M, Reed C ve ark. (2007) Functional impairment in patients with mania: baseline results of the EMBLEM study. *Bipolar Disord* 9:45-52.
- Huxley N, Baldessarini RJ (2007) Disability and its treatment in bipolar disorder patients. *Bipolar Disord* 9:183-96.
- Judd LL, Akiskal HS (2003) The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 73:123-31.
- Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS ve ark. (2003) Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 6:127-37.
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ ve ark. (2005) Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 62:1322-30.
- Kaya E, Aydemir Ö, Selçuki D (2009) Remisyondaki iki uçlu hastalarda kalıntı duygudurum belirtilerinin bilişsel ve toplumsal işlevsellik üzerine etkisi. *Anadolu Psikiyatri Derg* 10:124-30.
- Kennedy N, Foy K, Sherazi R ve ark. (2007) Long term social functioning after depression treated by psychiatrists: a review. *Bipolar Disord* 9:25-37.
- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G ve ark. (1999) Form-36'nın (KF-36) Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. Romatizmal hastalığı olan bir grup hasta ile çalışma. *İlaç ve Tedavi Derg* 12:102-6.
- Kurtz MM, Gerraty RT (2009) A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology* 23:551.
- Levy B, Manove E (2012) Functional outcome in bipolar disorder: the big picture. *Depress Res Treat* 949248.
- Lewinshon PM, Klein DN, Seeley JR ve ark. (1995) Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:454-63.

- MacQueen GM, Young LT, Robb JC ve ark. (2000) Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 101:374–81.
- MacQueen GM, Young LT ve Joffe RT (2001) A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 103:163-170.
- Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D ve ark. (2007) Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord* 9:114-25.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M ve ark. (2004) Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2:262–70.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Torrent C ve ark. (2007) Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord* 9:103-13.
- Martino DJ, Igoa A, Marengo E ve ark. (2011) Neurocognitive impairments and their relationship with psychosocial functioning in euthymic bipolar II disorder. *J Nerv Ment Dis* 199:459-64.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J ve ark. (2007) Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 64:543–52.
- Mundt JC, Marks IM, Shear MK ve ark. (2002) The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry* 180:461-4.
- Özer S, Uluşahin A, Batur S ve ark. (2002) Outcome measures of interepisode bipolar patients in a Turkish sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 37:31-7.
- Pachet AK, Wisniewski AM (2003) The effects of lithium on cognition: an updated review. *Psychopharmacology*, 170:225-234.
- Rihmer Z, Angst J (2007) *Mood Disorders. Synopsis of Psychiatry*, 10. Baskı, Cilt 1, BJ Saddock ve VA Saddock (Ed), Wolter Kluwer-Lipincot Williams Wilkins Press, s.529.
- Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P ve ark. (2006) A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 93:105-15.
- Rosa AR, Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A ve ark. (2007) Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 3: 5.
- Rosa AR, Reinares M, Franco C ve ark. (2009) Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. *Bipolar Disord* 11:401–9.
- Rosa AR, Bonnin CM, Vazquez GH ve ark. (2010). Functional impairment in bipolar II disorder: Is it as disabling as bipolar I? *J Affect Disord* 127:71–6.
- Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabares-Seisdedos R ve ark. (2009) Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom* 78:285-97.
- Senturk V, Goker C, Bilgic A ve ark. (2007) Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. *Bipolar Disord* 9:136-44.
- Shippee ND, Shah ND, Williams MD ve ark. (2011) Differences in demographic composition and in work, social, and functional limitations among the populations with unipolar depression and bipolar disorder: results from a nationally representative sample. *Health Qual Life Outcomes* 9:90.
- Sole B, Martinez-Aran A, Torrent C ve ark. (2011) Are bipolar II patients cognitively impaired? A systematic review. *Psychol Med* 41:1791-803.
- Sole B, Bonnin C, Torrent C ve ark. (2012) Neurocognitive impairment and psychosocial functioning in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand* 125: 309-17.
- Stewart JW, Qutkin FM, Davies C (2006) *Atypical Depression, Dysthymia, and Cyclothymia. Textbook of Mood Disorders*, 1. Baskı, DJ Stein, DJ Kupfer, AF Schatzberg (Ed). London, American Psychiatric Publishing Inc, s.553-6.
- Strakowski SM, Williams JR, Sax KW ve ark. (2000) Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Q* 71:309–29.
- Tabares-Seisdedos R, Balanza-Martinez V, Sanchez-Moreno J ve ark. (2008) Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. *J Affect Disord* 109:286–99.
- Tohen M, Wateraux CM, Tsuang MT (1990) Outcome in mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 47:1106–11.
- Tohen M, Hennen J, Zarate CM ve ark. (2000) Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first- episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 157:220–8.
- Torrent C, Martinez-Aran A, Daban C ve ark. (2006) Cognitive impairment in bipolar II disorder. *Br J Psychiatry* 189:254–9.
- Torres IJ, Boudreau VG ve Yatham LN (2007) Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 116:17-26.
- Treuer T, Tohen M (2010) Predicting the course and outcome of bipolar disorder: a review. *Eur Psychiatry* 25:328-33.
- Uluğ B, Ertuğrul A, Gögüş A ve ark. (2001) Yeti yitimi değerlendirme çizelgesinin (WHO-DAS-II) şizofreni hastalarında geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 12:121-30.
- Vieta E, Gasto C, Otero A ve ark. (1997) Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Compr Psychiatry* 38:98–101.
- Weinstock LM, Miller IW (2008) Functional impairment as a predictor of short-term symptom course in bipolar I disorder. *Bipolar Disord* 10:437–42.
- Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini RJ (2009) Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. *Bipolar Disord* 11:113-25.
- Wingo AP, Harvey PD (2010) Correlates of recovery of social functioning in types I and II bipolar disorder patients. *Psychiatry Res* 177:131-4.
- Zarate CA, Tohen M, Land M ve ark. (2000) Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Q* 71:309–29.