

Ötimik Bipolar Tip II Bozukluğu olan Hastalarda Psikososyal İşlevsellik Düzeyleri ve İlişkili Klinik ve Bilişsel Etmenler



Rifat Serav İLHAN¹, Hilal DEMİREL², Vesile ŞENTÜRK-CANKORUR³

ÖZET

Giriş: Bu çalışmanın amacı bipolar tip II bozukluğu (BB-II) olan hastaların ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellik düzeylerinin belirlenmesi ve psikososyal işlevsellik düzeyi ile klinik ve bilişsel özellikler arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Bu çalışmada ötimik BB-II hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük psikososyal işlevsellik düzeylerine sahip olduğu ve psikososyal işlevsellik düzeyi ile klinik belirtilerin ve bilişsel işlev bozukluğunun ilişkili olduğu hipotezleri test edilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya DSM-IV için Yapılandırılmış Klinik Görüşme ile BB-II tanısı konmuş 33 hasta ile 35 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. Psikososyal işlevsellik düzeyi Kısa İşlevsellik Derecelendirme Ölçeği (KİDÖ) ile klinik belirtiler Hamilton Depresyon (HAM-D), Young Mani, Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) ile değerlendirilmiştir. Nörobilişsel test bataryası WAIS-R genel bilgi alt testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi'nin (WKET) perseveratif hata sayısı, perseveratif olmayan hata sayısı ve kategori tamamlama alt testleri, İz Sürme Testi -B (İST-B) Stroop testi TBAG, İz Sürme Testi-A (İST-A), İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi (İÜSHST) ve Wechsler Bellek Ölçeği geliştirilmiş formu (WBÖ) testlerinden oluşturulmuştur.

Bulgular: Psikososyal işlevselliğin değerlendirildiği KİDÖ ile klinik belirtilerin değerlendirildiği HAM-D ve HAM-A puanları iki grup arasında anlamlı farklı bulunmuştur. Bilişsel işlevlerin değerlendirildiği WKET tamamlanan kategori, İST-B, Stroop, İST-A, İÜSHST ve WBÖ puanları da iki grup arasında anlamlı farklılık göstermektedir. Bipolar II grubunda KİDÖ puanları İÜSHST puanları ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: BB-II bozukluğu olan hastalar ötimik dönemlerinde sağlıklı kontrollere göre düşük psikososyal işlevsellik düzeyi, depresyon ve anksiyete belirtileri ve bilişsel işlevlerde bozukluk göstermektedir. Bu çalışma bulgularına göre ötimik BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyleri işlem belleği kusuru ile diğer değişkenlerden bağımsız olarak ilişkidir.

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

SUMMARY

Psychosocial Functioning in Euthymic Patients with Bipolar Disorder Type-II and Associated Clinical and Cognitive Factors

Objective: The aim of this study was to investigate psychosocial functioning of euthymic Bipolar Disorder Type-II (BD-II) patients and the association between psychosocial functioning with cognitive functions and subclinical symptoms. The hypothesis was BD-II patients would have low level of psychosocial functioning comparing to healthy subjects and psychosocial functioning would be associated independently with cognitive dysfunction and subclinical symptoms.

Method: Thirty-three subjects who met criteria for BD-II according to Structured Clinical Interview for DSM-IV and thirty-five healthy subjects were included. Clinical symptoms were assessed by Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Young Mania Rating Scale (YMRS); Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS); psychosocial functioning was assessed by Functioning Assessment Short Test (FAST). Neurocognitive assessment battery was consisted of WAIS-R general information subtest; Wisconsin Card Sorting Test (WCST) perseverative errors, nonperseverative errors and category completed subtests; Trail Making Test-B (TMT-B); Stroop TBAG form; Trail Making Test-A(TMT-A) Auditory Consonant Trigrams (ACT) ACT; Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R).

Results: Clinical symptoms assessed by HDRS, HARS scores; psychosocial functioning scores assessed by FAST; neurocognitive functions assessed by WCST category completed and, TMT-B, Stroop test, TMT-A, ACT, and WMS-R scores were significantly different between the two groups. FAST scores were associated with ACT scores in BB-II group.

Conclusion: BB-II patients had cognitive dysfunctions and low level of psychosocial functioning even in their euthymic states. Working memory dysfunction was independently associated with psychosocial functioning of euthymic BB-II patients.

Keywords: Bipolar disorder type-II, psychosocial functioning, cognitive function

Geliş Tarihi: 06.08.2016 - **Kabul Tarihi:** 12.08.2017

¹Uzm., Psikiyatri Bl., Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi, Ankara. ²Uzm Klinik Psik., Ankara ³Prof., Psikiyatri AD., Ankara Üniv. Tıp Fak., Ankara.

¹<https://orcid.org/0000000346093751>, ²<https://orcid.org/0000000274909618>, ³<https://orcid.org/0000000229118323>

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

<https://www.doi.org/10.5080/u18384>

GİRİŞ

Bipolar bozukluğu (BB) olan hastaların iyilik dönemlerinde de psikososyal işlevsellik kusuru yaşadıkları bildirilmektedir (MacQueen ve ark. 2001, Tohen ve ark. 2005, Bonnin ve ark. 2010, O'Donnell ve ark. 2017, Soni ve ark. 2017). Ancak bu veriler ağırlıklı olarak bipolar bozukluk tip I hastalarıyla yürütülen çalışmalara dayanmaktadır. Bipolar bozukluğun alt tipi olan bipolar bozukluk tip II'de (BB-II) ötimik dönemde işlevsellik düzeylerini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Sanchez-Moreno ve ark. 2009, Rosa ve ark. 2010). Sanchez-Moreno ve arkadaşlarının (2009) yaptıkları gözden geçirme çalışmasında, BB-I ve BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerini karşılaştıran iki araştırma (Coryell ve ark. 1989, Judd ve ark. 2005) değerlendirilmiş, her iki çalışmada da BB-I ve BB-II hastalarının gerek ötimik gerekse de depresif dönemlerinde benzer düzeyde yetiyimi yaşadıkları bildirilmiştir. Wingo ve arkadaşlarının (2010) yaptıkları kesitsel çalışmada da BB-I (n=42) ve BB-II (n=23) hastalarının psikososyal işlevselliklerindeki kusurun benzer düzeyde olduğu bulunmuştur. Cooke ve arkadaşları (1996) ise Tıbbi Sonuç Çalışması Kısa Form-20 alt ölçeklerini kullanarak yaptıkları çalışmada, sosyal işlevsellik düzeylerinin BB-II (n=13) hastalarında BB-I (n= 17) hastalarına göre daha düşük değerlere sahip olduğu bildirilmiştir. Yakın dönemli bir gözden geçirmenin bulgularına göre ötimik BB-II hastaları sağlıklı kontrollere göre düşük psikososyal işlevsellik düzeyi göstermektedir (İlhan ve Şentürk-Cankorur 2015).

Bipolar bozuklukta klinik belirtilerin ve bilişsel işlev kusurlarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Martino ve ark. 2009, Bora ve ark. 2011, Andreu ve Bozıkas 2013, Soni ve ark. 2017). Andreu ve Bozıkas (2013) çoğunluğu BB-I hastalarından oluşan 12 çalışmayı gözden geçirdikleri yazılarında, ötimik dönemdeki hastaların bilişsel işlev bozukluklarının psikososyal işlevsellik düzeyi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Benzer biçimde Manove ve Levy'nin (2010) gözden geçirme çalışmasında ötimik dönemdeki BB hastaları ile yapılan ve ağırlıklı olarak BB-I hastalarının yer aldığı 11 izlem çalışması değerlendirilmiş ve nörobilişsel işlev bozukluğunun özellikle de yürütücü işlev kusurlarının psikososyal işlevsellik düzeyini olumsuz olarak etkilediğini bildirmişlerdir. Wingo ve arkadaşları (2009) ötimik dönemdeki BB hastaları ile yapılan ve çoğunlukla BB-I hastalarının alındığı 8 çalışmayı değerlendirmişler ve bu çalışmaların 6'sında bilişsel işlev bozukluğu ile psikososyal işlevsellik kaybı arasında doğru orantılı bir ilişkinin olduğunu göstermişlerdir. Özellikle de sözel bellek, yürütücü işlevler, dikkat ve işlem hızının psikososyal işlevsellikteki bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Wingo ve ark. 2009).

Ötimik dönemdeki BB-I hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyi ile bilişsel ve klinik özellikleri arasındaki ilişki, birçok çalışmada ortaya konmakta, ancak ötimik dönemdeki BB-II

hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerini ve ilişkili klinik belirtiler ve bilişsel işlevleri araştıran yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

BB II'de psikososyal işlevsellik düzeyi ile klinik belirtiler arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışmanın bulgularına göre düşük psikososyal işlevsellik düzeyi eşik altı depresif belirtiler ile ilişkilidir (Rosa ve ark. 2010, Wingo ve Harvey 2010, Torrent ve ark. 2006). Psikososyal işlevsellik düzeyi ile bilişsel işlevler ilişkisini araştıran sınırlı sayıda araştırma ise yürütücü işlevlerdeki bozulmanın düşük psikososyal işlevsellik düzeyi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (Torrent ve ark. 2006, Martino ve ark. 2011, Sole ve ark. 2012). Torrent ve arkadaşlarının (2006) yaptıkları kesitsel çalışmada, ötimik dönemdeki BB-II hastalarının (n=33) yürütücü işlevleri değerlendiren İz Sürme Testi-B (Trail Making Test-B, TMT-B) ölçümleri ile psikososyal işlevsellik kusurları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş, Sole ve arkadaşlarının (2012) 43 ötimik BB-II hastası ile 42 sağlıklı kontrolü karşılaştırdığı başka bir kesitsel çalışmada da benzer olarak BB-II grubunun yürütücü işlevler (TMT-B ölçümleri) ile psikososyal işlevsellik kusurlarının ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sole ve arkadaşlarının (2012) ötimik BB-II hastalarında bilişsel işlevler ile psikososyal işlevsellik arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada, yürütücü işlevlerdeki bozulma ve eşik altı depresif belirtiler düşük psikososyal işlevsellik düzeyi ile ilişkili bulunmuştur.

Alandaki sınırlı sayıda çalışma, psikososyal işlevsellikle eşik altı klinik belirtiler veya psikososyal işlevsellikle bilişsel işlevler arasındaki ilişkiye odaklanmışlar, ancak aynı örnekleme bu faktörlerin ilişkilerini araştırmamışlardır.

Bu çalışmanın amacı BB-II hastalarının ötimik dönemdeki psikososyal işlevsellik düzeylerinin belirlenmesi ve eşik altı klinik belirtiler ve bilişsel işlev bozukluğu ile psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Bu araştırmada ötimik BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu ve psikososyal işlevsellik düzeylerinin eşik altı klinik belirtiler ve bilişsel işlev bozukluğu ile diğer değişkenlerden bağımsız olarak ilişkili olduğu hipotezleri test edilmiştir.

Yöntem

Örnekleme

Çalışmanın örnekleme, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (A.Ü.T.F.) Psikiyatri Anabilim Dalı Erişkin Polikliniğine ayaktan başvuran Mental Hastalıkların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı IV-TR'ye (DSM IV-TR) göre BB-II bozukluk tanısı konmuş 33 hasta ve psikiyatrik ve nörolojik hastalık öyküsü olmayan 35 sağlıklı kontrolden oluşmaktadır. Araştırmaya dahil edilme ölçütleri; 18-65 yaş arasında olmak, DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) ile bipolar bozukluk tip II tanısı konmuş olmak,

en az ilkokul mezunu olmak, en az 6 aydır remisyonda olmak ve anksiyete bozuklukları dışında ek psikiyatrik hastalığın olmaması olarak belirlenmiştir. Elektrokonvulsif terapinin (EKT) ve benzodiazepinlerin bilişsel işlevleri olumsuz etkilediği bilinmektedir. Depo antipsikotiklerin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerine ilişkin bilgi bulunmamakla birlikte depo antipsikotiklere bağlı gelişen sedasyon, görme bulanıklığı ve antikolinergik yan etkiler bilişsel işlevlerin değerlendirilmesini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenlerle EKT, depo antipsikotik ve benzodiazepin kullanımı dışlanma ölçütleri olarak belirlenmiştir. Herhangi bir merkezi sinir sistemi hastalığının varlığı, mental retardasyon, alkol madde kullanım bozukluğu, kafa travmasının olması ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmaması ise diğer dışlama ölçütleri olarak belirlenmiştir.

Hastaların çoğunluğu (%86,8) çoklu ilaç tedavisi ile izlemde olup; %60,5'i (n=20) atipik antipsikotik, %36,8'i (n=12) lityum, %36,8'i (n=12) lamotrijin, %10,5'i (n=3) valproik asit kullanmaktaydı. Lityum, valproik asit ve lamotrijin için ortalama ilaç dozları ise sırayla 814,28 mg/gün, 1125,00 mg/gün, 105,35 mg/gün olup ortalama kan lityum düzeyleri 0,5±0,0 meq/lit ve valproik asit düzeyleri 69,0±9,8 meq/lit olarak saptanmıştır.

Etik kurul onayı A.Ü.T.F. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'ndan B.30.2.ANK.0.20.70.01 sayılı yazısında belirtilen 777 sayı no ile 09.06.2011 tarihinde alınmıştır.

Değerlendirme Araçları

Sosyodemografik ve Klinik Değerlendirme

DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) ile bipolar bozukluk tip II tanısı konmuş ve hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri araştırmacılar tarafından oluşturulmuş sosyodemografik ve klinik bilgi formu ile değerlendirilmiştir. SCID-I'nin tüm modülleri uygulanmıştır. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A) ve Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) ile duygudurum özellikleri belirlenmiştir. HAM-D'den 7 veya altında (Akdemir ve ark. 1996) ve YMDÖ'den 6 veya altında (Karadağ ve ark. 2001) puan alan hastalar ötimik olarak kabul edilmiştir. HAM-A ölçeğinin toplam puanı 0-56 arasında değişmektedir. Ancak Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışmalarında (Yazıcı ve ark 1998) kesme puanı hesaplanmamıştır. Çalışmamızda SCID ile anksiyete bozukluğu tanısı konmayan ancak HAM-A'da anksiyete belirtilerinin varlığı eşik altı anksiyete belirtileri olarak kabul edilmiştir.

Psikososyal İşlevsellik

Bu çalışmada psikososyal işlevsellik düzeyi Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) ile değerlendirilmiştir (Aydemir ve Uykur 2012). BB olan hastalarda psikososyal

işlevselliğin özerklik, finans, bilişsel işlevler, kişiler arası ilişkiler, boş zaman aktiviteleri gibi farklı alanlarını değerlendirmek amacıyla Rosa ve arkadaşları (2007) tarafından Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği geliştirilmiştir. Ölçek geliştirme çalışması BB-I ve BB-II hastaları ile yürütülmüş ve BB-I ve BB-II hastalarının işlevselliklerini karşılaştırdığı çalışmalarda, işlevselliğin değerlendirilmesi için her iki hasta grubunda da KİDÖ kullanılmıştır (Rosa ve ark. 2010). Bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve Uykur (2012) tarafından yapılmıştır. KİDÖ, hastaların son 15 günlük işlevselliğini sorgulamaktadır. KİDÖ'de alınan puanlar 0 ile 72 arasında değişebilmekte ve toplam 11 üzerindeki puanlar psikososyal işlevsellik kaybına işaret etmektedir (Rosa ve ark. 2007).

Nörobilişsel Değerlendirme

Bu çalışmada premorbid IQ, yürütücü işlevler, dikkat, çalışma belleği, sözel bellek ve öğrenme alanlarındaki bilişsel işlevler değerlendirilmiştir.

Premorbid IQ Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi Revize Formu (WAIS-R) Genel Bilgi alt testi ile ölçülmüştür (Atkinson ve ark. 1989).

Yürütücü işlevler, Wisconsin Kart Eşleme Testi'nin (WKET) (Karakaş ve ark. 1998), perseveratif hata sayısı, perseveratif olmayan hata sayısı ve kategori tamamlama alt testleri, İz Sürme Testi-B (İST-B, Cangöz ve ark. 2007) ile değerlendirilmiştir.

Dikkat ise Stroop testi Temel Bilimler Araştırma Grubu (TBAG) formu (Karakaş ve ark. 1999) ve İz Sürme Testi-A (İST-A, Cangöz ve ark. 2007) ile değerlendirilmiştir.

Bellek ve öğrenme için İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi (İÜSHST, Anıl ve ark. 2003) ve Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş formu (WBÖ-G, Karakaş ve ark. 1996) kullanılmıştır.

Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi Gözden Geçirilmiş Formu (WAIS-R) Genel Bilgi alt testi

Premorbid IQ'nun değerlendirilmesinde WAIS-R Genel Bilgi alt testi kullanılmıştır (Wechsler 1981, Atkinson ve ark. 1989). Kelime bilgisi alt testi premorbid IQ'nun ve premorbid bilişsel düzeyi gösteren en iyi ölçümlerden biri olarak kabul edilmektedir (Torrent ve ark. 2007). Çalışmamızda Genel Bilgi alt testinin genel olarak kabul gören WAIS-R Kelime alt testine tercih edilmesinin nedeni Kelime alt testi puanlarının bilişsel bozukluğu olduğu tahmin edilen hasta gruplarında premorbid bilişsel işlevleri yansıtmayabilmesidir (Russel ve ark. 2000).

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET)

Test, dört adet uyarıcı kart ve 64 adet tepki kartını içeren iki kart destesi ile uygulanır. Kartların her birinde değişik renk ve sayıda şekiller bulunur. Denekten istenen, destedeki her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile

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

Stroop testi Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu (TBAG)

Stroop Testi, algısal kurulumu, değişen istekler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme kolaylığını; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar (Spreen ve Strauss 1991). Testin farklı formları bulunmaktadır. Bu çalışmada kullanılan Karakaş ve arkadaşları (1999) tarafından Türkçe'ye uyarlanan TBAG formudur. Stroop testi; işlem hızı, yürütücü işlevler ve seçici dikkat performansları hakkında bilgi verebilen testler arasındadır. Çalışmamızda, Stroop testi seçici dikkatin ölçümü amacıyla kullanılmıştır. Bu anlamda bozucu etkinin ortaya çıktığı Stroop TBAG formu V. bölümü tamamlama süreleri hasta ve kontrol grubunun seçici dikkat performanslarını karşılaştırmak amacıyla kullanılmıştır.

İz Sürme Testi (Form A- Form B)

Test A ve B olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. İlk olarak uygulanan A bölümünde sayfa üzerinde 1'den 25'e kadar gelişigüzel şekilde dağılmış olan rakamların 1'den başlayıp sırasıyla çizerek birleştirmesi istenir. B bölümünde ise rakamların ve harflerin önce sayı sonra harf gelecek şekilde 1'den A'ya, A'dan 2'ye, 2'den B'ye doğru çizgi ile birleştirerek, doğru dizilimde olacak şekilde birleştirmesi istenir. Uygulama esnasında, kişinin testi tamamlama süresi kaydedilir. A bölümü görsel arama ve taramayı ölçerken, B bölümü A'nın ölçtüğü özelliklerin yanı sıra yönetici işlevleri de ölçmektedir (Lezak 1995). Bu testin Türkçe formunun standardizasyon çalışması; 50 yaş ve üzeri yetişkin ve yaşlı örnekleme Cangöz ve arkadaşları tarafından (2007), 20-49 yaş aralığındaki örnekleme norm belirleme çalışması Türkes ve arkadaşları (2015) tarafından yapılmıştır.

İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi (İÜSHST)

Bu testin amacı yetişkinlerde kısa süreli belleği, bölünmüş dikkati ve bilgi işleme kapasitesini ölçmektir (Brown 1958, Peterson ve Peterson 1959). İşlem belleğini değerlendiren bir testtir. Değerlendirmede doğru hatırlanan harf sayılarının

toplamı kullanılır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Anıl ve arkadaşları (2003) tarafından yapılmıştır. İÜSHST çalışmamızda çalışma belleği performansının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır.

Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WBÖ-G)

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

Uygulama

Değerlendirmeye, sosyodemografik ve klinik veri formları doldurularak başlanmıştır. Daha sonra DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) uygulanarak hastalara DSM-IV-TR ölçütlerine göre tanı konmuş, sağlıklı kontrol grubunda da herhangi bir psikiyatrik tanının varlığı araştırılmıştır. Nöropsikolojik testler; zihinsel yorgunluğu dışlamak için sabah saatlerinde verilmiş, katılımcıların testten önce alkol, çay, kahve ve tütün kullanımları ve miktarları sorgulanmıştır. Bilişsel işlevleri ve genel tıbbi durumu etkileyecek düzeyde kullanımı tespit edilen hastalara test uygulanmamıştır. Görüşmeler iki oturumda (toplamda ortalama 3 saat) yürütülmüştür. Klinik ölçekler yazar RİS tarafından ve nöropsikolojik testler yazar HD tarafından uygulanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada hasta ve kontrol gruplarının sosyo-demografik, klinik, bilişsel ve psikososyal işlevsellik verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma sahip sürekli değişkenler için bağımsız örneklemler t testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır. Psikososyal işlevsellik, klinik ve bilişsel işlevler verileri Kolmogorov-Smirnov normalite testi ile değerlendirilmiş ve YMÖ puanı ile WCST 4 ve 6 puanları dışındaki verilerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Antipsikotik kullanımının bilişsel işlevler ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla hasta grubu antipsikotik kullanan ve kullanmayanlar olarak iki gruba ayrılmış ve iki grubun bilişsel işlevleri bağımsız örneklemler t testi ile karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak farklılık gösteren klinik ve bilişsel değişkenler ile hasta grubunun psikososyal işlevsellik düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Psikososyal işlevsellik düzeyi ile ilişkili olduğu belirlenen klinik ve bilişsel özellikler KİDO puanlarının bağımlı değişken olarak alındığı lineer regresyon analizine dahil edilmiştir. KİDÖ ile korele bulunan HAM-D,

HAM-A, WKET-7 ve İÜSHTT puanları Lineer regresyonda tek tek analize dahil edilmiştir. Ardından ikili ve üçlü kombinasyonlarla ve son olarak da dört veri de bağımsız değişken olarak modele dahil edilmiştir. Bu işlemlerde adım adım seçme ve enter metodları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir. SPSS 20 istatistik programı kullanılmıştır.

BULGULAR

BB-II ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya alınan BB-II ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla $36,9 \pm 10,7$ ve $37,8 \pm 9,3$ olup her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($f=0,13$ $p=0,72$). BB-II grubunun %61,1' i ($n=20$), kontrol grubunun ise %40,0' i ($n=14$) kadındır ve her iki grubun cinsiyet dağılımı benzerlik göstermektedir ($\chi^2=3,07$ $p=0,08$). BB-II ve kontrol grubunun eğitim süreleri sırasıyla $11,8 \pm 3,1$ ve $12,9 \pm 2,8$ olup iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($f=2,21$ $p=0,14$) (Tablo 1).

BB-II ve Kontrol Grubunun Psikososyal İşlevsellik Düzeyleri

Ortalama KİDO puanı BB-II grubunda $7,0 \pm 3,4$ iken kontrol grubunda $3,7 \pm 2,4$ olarak bulunmuştur. Bu değerler işlevselliğin her iki grupta da kesme puanının altındadır. Her iki grubun ortalama KİDÖ puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($t=3,89$; $d.f.=66$; $p < 0,01$) (Tablo 1).

BB-II ve Kontrol Grubunun Klinik Özellikleri

Duygudurum belirtilerinin değerlendirildiği HAM-D ($t=5,70$; $d.f.=66$; $p < 0,01$), HAM-A ($t=7,87$; $d.f.=66$; $p < 0,01$) ortalama puanları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Depresyon ve anksiyete puanları kontrol grubuna göre BB-II grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Mani

puanları arasında anlamlı fark (YMDÖ; $p=0,06$) bulunmamıştır (Tablo 1).

BB-II grubunda ortalama hastalık süresi $11,2 \pm 7,9$ yıl olup hastalığın başlangıç yaşı $25,3 \pm 7,2$ olarak belirlenmiştir. Hastaların ortalama depresif ve hipomanik nöbet sayıları sırası ile $3,3 \pm 2,0$ ve $2,2 \pm 1,7$ ve ortalama hastalık dönemi sayısı $5,7 \pm 3,6$ 'dir. Örneklemin %92,1'inde ilk atağın depresif nöbet olduğu bildirilirken, %65,8'inin mevsimsel özellikler ve %55,3'ünün de atipik depresyon özellikleri gösterdiği belirlenmiştir.

BB-II ve Kontrol Grubunun Bilişsel İşlev Düzeyleri Premorbid IQ

WAIS-R genel bilgi alt testinde BB-II hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=1,74$; $d.f.=66$; $p=0,09$).

Yürütücü İşlevler

WKET perseveratif hata sayısı (WKET-6) ve tamamlanan kategori sayısı (WKET-4) iki grup arasında anlamlı farklılık göstermezken (sırayla $p=0,38$; $p=0,33$), BB-II grubu kontrol grubuna göre perseveratif olmayan hata sayısı alt testinde (WKET-7) anlamlı düzeyde daha kötü bir performans sergilemiştir ($t=5,0$, $df=66$, $p < 0,01$). Benzer biçimde BB-II grubu kontrol grubuna göre İST-B testini daha uzun sürede tamamlayarak daha kötü performans göstermiştir ($t=6,13$; $d.f.=66$; $p < 0,01$).

Dikkat

BB-II grubu İST-A testini kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun sürede tamamlayarak ($t=5,96$, $d.f.=66$, $p < 0,01$) dikkat alanında daha düşük performans sergilemiştir. BB-II grubunun Stroop testi beşinci bölüm ortalama tamamlama süresi $29,9 \pm 7,3$ sn, kontrol grubunun $24,3 \pm 6,2$ olarak bulunmuştur. BB-II grubu kontrol grubuna göre Stroop testi beşinci bölümünü daha uzun sürede tamamlamış, seçici dikkat alanında anlamlı düzeyde daha düşük performans sergilemiştir ($t=3,63$, $d.f.=66$, $p < 0,01$) (Tablo 2).

İşlem Belleği

İÜSHTT ortalama puanlarının iki grup arasında anlamlı farklı olduğu bulunmuştur ($t=2,97$; $d.f.=66$; $p < 0,01$). BB-II grubundaki hastalar kontrol grubuna göre daha az sayıda kelime tekrarlamış işlem belleği alanında daha düşük performans sergilemişlerdir (Tablo 2).

Sözel Bellek ve Öğrenme

Sözel bellek ve öğrenme performansının değerlendirildiği WBÖ-G mantıksal bellek alt testinde BB-II grubu kontrol grubuna göre daha az sayıda kelimeyi geri çağırabilmiştir ($t=2,18$; $d.f.=66$; $p=0,03$) (Tablo 2).

BB-II ve kontrol grupları arasında farklı bulunan bilişsel işlevlerin hastalık süresi ve hastalık şiddeti (atak sayısı)

Tablo 1. BB-II ve Kontrol Grubunun Sosyo-Demografik ve Klinik Özellikleri.

	BB-II	Kontrol	f / X ²	p	
Yaş (ort±ss)	36,9 ±10,7	37,8±9,3	0,13	0,72	
Cinsiyet (k) (%(n))	61,1(20)	40 (14)	3,07	0,08	
Eğitim yılı (ort±ss)	11,8±3,1	12,9±2,8	2,21	0,14	
			t	d.f	p
HAM-D (ort±ss)	4,3±2,0	1,7±1,6	5,70	66	<0,01
HAM-A (ort±ss)	6,6±3,3	1,6±1,6	7,87	66	<0,01
YMDÖ (ort±ss)	0,6±1,5	0,0±0,0	2,4	66	0,06
KİDÖ (ort±ss)	7,0±3,4	3,7±2,4	3,89	66	<0,01

BB-II=bipolar tip II bozukluk, ort=ortalama, ss=standart sapma, X² = ki kare $p < 0,05$
HAM-D: Hamilton Depresyon Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Ölçeği, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, KİDÖ: Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği.

Tablo 2. BB-II ve Kontrol Gruplarının Bilişsel İşlevlerinin Karşılaştırılması.

	BB-II	Kontrol	t	d.f	p
Premorbid IQ					
Genel bilgi	13,0±3,9	11,5±2,3	1,74	66	0,09
Yürütücü İşlevler					
İST-B	80,3±21,9	56,1±8,7	6,13	66	<0,01
WKET					
Kategori tamamlama	5,4±1,1	5,9±0,1			0,33
Perseveratif hata sayısı	11,1±11,5	7,3±2,8			0,38
Perseveratif olmayan hata sayısı	14,8±9,7	6,4±3,2	5,0	66	<0,01
Dikkat					
Stroop	29,9±7,3	24,3±6,2	3,63	66	<0,01
İST-A	34,5±4,9	28,4±3,5	5,96	66	<0,01
İşlem Belleği					
İÜSHST	45,6±6,9	48,4±6,4	2,97	66	<0,01
Sözel Öğrenme ve Bellek					
WBÖ-R	14,8±4,0	17,2±4,9	2,4	66	<0,01

İST-B: İz Sürme Testi-B, WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi, İST-A: İz Sürme Testi-A, İÜSHST:İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi, WBÖ-G: Wechsler Bellek Ölçeği Geliştirilmiş Formu.

ile ilişkisi değerlendirilmiş ancak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Benzer biçimde bilişsel işlevler ile HAM-D ve HAM-A arasındaki ilişkiler araştırılmış ancak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

BB-II ve Kontrol Gruplarında Psikososyal İşlevsellik Düzeyleri ile Klinik Belirtilerin İlişkisi

BB-II ve kontrol grupları arasında farklı bulunan psikososyal işlevsellik düzeylerinin HAM-D ve HAM-A puanları ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve bu klinik belirtiler kontrol edildiğinde iki grup arasındaki psikososyal işlevsellikteki fark kaybolmuştur ($F=1,26$; $df=18$; $p=0,27$).

BB-II Grubunda Psikososyal İşlevsellik Düzeyi ile İlişkili Faktörler

BB-II grubunda KİDÖ puanlarının HAM-D ($r= 0,420$ $p=0,02$) ve HAM-A ($r= 0,474$ $p<0,01$) ile anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiği bulunmuştur. BB-II grubunda KİDÖ puanlarının bilişsel işlevlerle ilişkisi değerlendirilmiş ve WKET-7 ($r= 0,354$; $p=0,04$) ve İÜSHST ($r= -0,368$; $p=0,04$) KİDÖ

puanları ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiştir (Tablo 3).

KİDÖ puanı ile ilişkili olduğu belirlenen HAM-D ve HAM-A puanları ile WKET-7 ve İÜSHST puanlarının bağımsız değişkenler, KİDÖ puanının ise bağımlı değişken olduğu lineer regresyon analizi ile bu değişkenler arasındaki ilişki incelenmiştir. KİDÖ puanları İÜSHST ($t= -2,363$; $\beta= -0,350$; $p=0,03$) puanları ile ilişkili bulunurken HAM-D ($t=1,820$; $\beta=0,296$; $p=0,08$) ve HAM-A puanları ($t=1,910$; $\beta=0,316$; $p=0,07$) anlamlılık sınırında kalmıştır (Tablo 3).

Antipsikotik kullanan ve kullanmayan BB-II hastalarının bilişsel işlev performansları karşılaştırılmış ve Genel Bilgi ($t=1,18$; $d.f.= 15,4$; $p=0,30$), WKET-4 ($t= -0,84$; $d.f.=22,9$; $p=0,40$), WKET-6 ($t= 1,63$; $d.f.= 15,9$; $p= 0,11$), WKET-7 ($t= 0,76$; $d.f.= 28,5$; $p= 0,44$); İST-A ($t=0,31$; $d.f.=30,6$; $p= 0,73$), İST-B ($t= -1,19$; $d.f.=30,9$; $p=0,22$); Stroop ($t=-0,88$; $d.f.=29,1$; $p=0,38$); İÜSHST ($t=-0,51$; $d.f.= 29,0$; $p= 0,60$) ve WBÖ-R ($t=-0,25$; $df=30,7$; $p=0,80$) test puanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 3. BB-II Grubunda Psikososyal İşlevsellik Düzeyi ile İlişkili Klinik Özellikler ve Bilişsel İşlevler.

	KİDÖ (Korelasyon Analizi)		KİDÖ (Lineer Regresyon)		
	r	p	β	t	p
HAM-D	,420	0,02	,296	1,820	0,08
İÜSHST	-0,368	0,04	-,350	-2,363	0,03
HAM-A	0,474	<0,01	,316	1,910	0,07
WKET-7	0,354	0,04	,196	1,300	0,20

KİDÖ: Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği, HAM-D: Hamilton Depresyon Ölçeği, HAM-A: Hamilton Anksiyete Ölçeği, WKET-7 Wisconsin Kart Eşleme Testi 7, İÜSHST: İşitsel Üçlü Sessiz Harf Sıralama Testi.

TARTIŞMA

BB-II hastalarının işlevsellik düzeyleri, KİDÖ için belirlenen kesme puanının (<11) altında olmakla birlikte, her iki grubun ortalama genel KİDÖ puanları karşılaştırıldığında, BB-II grubunun kontrol grubuna göre bu testten anlamlı düzeyde yüksek puan aldıkları görülmüştür. Bu bulgu, BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinde sağlıklı kişilere göre bozulma olduğuna işaret etmektedir. Bilimsel yazında BB-II hastaları ile yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmektedir (Cooke ve ark. 1996, Judd ve ark. 2005, Torrent ve ark. 2006, Rosa ve ark. 2010, Wingo ve ark. 2010, Sole ve ark. 2012). Rosa ve arkadaşlarının (2010), BB-II, BB-I ve sağlıklı kontrol gruplarını psikososyal işlevsellik düzeyleri açısından karşılaştırdıkları çalışmada KİDÖ'nün bilişsel işlevsellik alanı hariç diğer bölümlerinde BB-II'lerin BB-I gruplarıyla benzer oranda işlevsellik kaybı yaşadıkları, her iki grubun da benzer oranlarda sağlıklı kontrollere göre düşük performans sergiledikleri bildirilmiştir. KİDÖ'nün bilişsel alanında ise BB-II'lerin BB-I'lere göre anlamlı derecede düşük performans gösterdikleri bulunmuştur. Ancak yaşın, depresif dönem sayısının ve eşik altı depresif belirtilerin kontrol edilmesi ile bu istatistiksel fark ortadan kalkmıştır. Bipolar bozuklukta psikososyal işlevsellik düzeyini belirlemede kullanılan araçlar 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). Örneğin, Judd ve arkadaşları (2005) işlevselliğin genel değerlendirilmesi ölçeği (İGD) kullanarak yaptıkları çalışmada BB-I ve BB-II gruplarının psikososyal işlevsellik kusurları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer biçimde yapılan başka bir çalışmada depresif BB-I ve BB-II hastalarının benzer İGD değerlerine sahip olduğu bulunmuştur (Ruggero ve ark. 2007). Cooke ve arkadaşları (1996) ise SF-20 alt ölçeklerini kullanarak yaptıkları çalışmada ise, sosyal işlevsellik düzeylerinin BB-II (n=13) hastalarında BB-I hastalarına göre daha düşük değerlere sahip olduğunu göstermişlerdir. 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). Ayrıca psikososyal işlevselliğin özgün alanlarını ölçmek için geliştirilen bazı ölçekler bilişsel ve finans gibi alanları içermediğinden mevcut ihtiyacı karşılamaktan uzak görünmektedir. Bipolar bozuklukta işlevselliği değerlendiren, işlevselliğin alt alanlarını inceleyen ve klinikte kullanımı kolay olan ölçeklerin (KİDÖ gibi) kullanımı bu alandaki bilgilerin detaylandırılmasını ve bulguların karşılaştırılabilir olmasını sağlayacaktır.

Ötimik dönemdeki BB-I hastalarının psikososyal işlevsellik kusurları ile bilişsel ve klinik özellikleri arasındaki ilişki, birçok çalışmada ortaya konmakta, ancak benzer ilişkinin ötimik

dönemdeki BB-II hastalarında da var olduğu ile ilgili bilimsel dizinde yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle ötimik dönemdeki BB-II hastalarının klinik özelliklerinin ve bilişsel işlevlerinin, psikososyal işlevselliği ile olan ilişkisini ortaya çıkaracak çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Wingo ve Harvey (2010) ötimik dönemdeki BB-II ve BB-I hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerinin eşik altı depresif belirtilerle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Rosa ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında ise, eşik altı depresif belirtilerin hasta gruplarında kontrol edilmesinden sonra, BB-I ve BB-II hastaları arasındaki psikososyal işlevsellik düzeylerindeki farklılığın kaybolduğu bildirmiştir. Çalışmamızda BB-II grubunda eşikaltı depresyon ve anksiyete belirtilerinin psikososyal işlevsellikteki bozulma ile ilişkisi sınır düzeyde kalmıştır. Psikososyal işlevsellik ile depresyon ve anksiyete belirtileri ilişkisinin sınır düzeyde kalması analize eklenen depresyon ve anksiyete belirtilerinin benzerlik göstermesi nedeniyle psikososyal işlevselliğin sadece depresyon ve sadece anksiyete belirtileri ile arasındaki ilişkiyi zayıflatmasından kaynaklanabilir. Çalışmalarda depresyon ve anksiyete belirtilerinin özellikle küçük örneklerde tek bir puanla değerlendirilmesi, benzerlik ve birliktelik gösteren bu iki antite ile psikososyal işlevsellik arasındaki ilişkiye dair daha sağlıklı bilgiler sunabilir.

Bilimsel yazın incelendiğinde, ötimik BB-II hastalarında anksiyete belirtileri ile psikososyal işlevsellik düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamış ve BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeylerini araştıran çalışmalarda anksiyete belirtilerinin kontrol edilmediği görülmüştür. Oysa BB-II hastalarında sıklıkla bulunan anksiyete bozuklukları eş tanısının; kötü seyir, artmış intihar girişimi ve bozuk psikososyal işlevsellikle ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Benazzi 2007). Benzer biçimde çalışmamızda da BB-II ile kontrol grubu arasındaki psikososyal işlevsellik düzeylerindeki farklılık depresyon ve anksiyete belirtilerinin etkileri kontrol edildikten sonra ortadan kalkmıştır. Bu bulgular psikososyal işlevselliğin eşik altı klinik belirtilerle ilişkisini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın bulgularına göre ötimik dönemdeki BB-II hastaları, yürütücü işlevler, dikkat, çalışma belleği ve sözel bellek alanlarında kontrol grubuna göre bozukluk göstermektedir. BB-II grubunda bilişsel işlevlerin eşik altı klinik belirtilerle ilişkili bulunmaması bilişsel bozulmanın hastalığa ilişkin ayrı bir özellik olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular ötimik dönemdeki BB-II hastaları ile yapılan bazı çalışma (Torrent ve ark. 2006, Martino ve ark. 2011, Sole ve ark. 2012) bulguları ile örtüşmektedir. Diğer yandan sözel belleğin bozulmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Simonsen ve ark. 2008, Dittman ve ark. 2008, Hsiao ve ark. 2009). Bora ve arkadaşlarının (2011) meta-analiz çalışmasında; BB-II hastalarının yürütücü işlevler, çalışma belleği, dikkat alanlarında BB-I hastalarına benzer şekilde bozukluklar gösterdikleri,

ancak sözel bellek ve öğrenme alanlarındaki bozukluğun daha çok BB-I hastalarına özgün olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular; yürütücü işlevler, çalışma belleği ve dikkat alanlardaki bozulmaların BB-II hastalarının iyileşme dönemlerinde de sürdüğünü, sözel bellek kusurları için ise yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Bilimsel yazında ötimik BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile bilişsel işlevleri arasındaki ilişkiyi araştıran üç çalışma bulunmaktadır (Torrent ve ark. 2006, Martino ve ark. 2011, Sole ve ark. 2012). Her üç çalışmada da ötimik BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik kusurlarının İST-B puanları ile ilişkili olduğu görülmüştür. İST-B testi çalışmalarda sıklıkla yürütücü işlev performanslarının değerlendirilmesinde kullanıldığı gibi, aynı zamanda çalışma belleği performansının da bir göstergesi olarak kullanılmıştır. Çalışmamızda İST-B puanları ile psikososyal işlevsellik düzeyleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamış olsa da, çalışma belleği performansının değerlendirilmesi amacıyla kullanılan İÜSHST puanlarının, ötimik BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Dolayısıyla bu çalışmalardan elde edilen verilere göre, ötimik BB-II hastalarının çalışma belleği alanındaki kusurun, hastaların psikososyal işlevsellik kusuru ile ilişkilendirilebilecek en olası bilişsel yordayıcı olduğu söylenebilir.

Örneklemin küçük olması çalışmamızın başlıca sınırlılıkları arasındadır. Çalışmamızın diğer bir sınırlılığı ise örneklemin çoklu ilaç kullanan hastalardan oluşmasıdır. Dolayısıyla ilaç kullanımının psikososyal işlevsellik düzeyi ve bilişsel işlevler arasındaki ilişkiye etkisinin dışlanamamasıdır. Çalışmamızda antipsikotik kullanan hastalar ile kullanmayan hastaların bilişsel işlev performansları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak bu sonuç dahi ilaç etkisinin bilişsel işlevler üzerindeki etkisini dışlamamaktadır. İlaç kullanımının karıştırıcı faktör olarak sonuçlara olan etkisinin anlaşılabilmesi, ayrı bir örneklem ve çalışma deseninin oluşturulması ile mümkün olabilecektir. Bilimsel yazında da BB-II hastalarında ilaç etkisinin psikososyal işlevsellik ve bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin sistematik bir şekilde araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. BB-II hastalarında bilişsel işlevlerin araştırıldığı çalışmalarda psikotrop ilaç kullanımı karıştırıcı bir faktör olarak kabul edilmektedir. Ancak gerek BB-II gerekse de BB-I hastaları ile yapılan çalışmalarda, ilaç kullanımının bilişsel işlevler üzerindeki etkisi; seçilen örneklem ve çalışma desenlerinin uyumsuzluğu nedeniyle istatistiksel olarak gösterilmemiş, ilaç kullanımı ile ilgili veriler istatistiksel analizlere dahil edilmemiş, sadece çalışmaların sınırlılığı olarak belirtilmiştir. Çalışmamız da ise, bilimsel yazındaki diğer çalışmalardan farklı olarak, antipsikotik kullanan ve kullanmayan hastaların bilişsel işlevleri arasındaki farkı istatistiksel olarak çalışılmıştır. Ancak fark bulunmaması örneklem sayısının küçük olması nedeniyle tip 2 hata ile ilişkili olabilir.

Diğer yandan BB-I'de psikososyal işlevsellik düzeyleri ile ilaç kullanımı arasındaki ilişkiye odaklanan çalışmalar fikir vericidir. Martinez-Aran ve arkadaşları (2007) kullanılan ilaç sayısı arttıkça psikososyal işlevsellikte bozulmalar görüldüğünü bildirmişlerdir. Donaldson ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları çalışmada, özellikle antipsikotik kullanımının bilişsel işlevleri ve psikososyal işlevselliği olumsuz etkilediği bildirilmiştir.

Ötimik BB-II hastalarında bilişsel işlevlerin araştırıldığı çalışmaların çoğunda ilaç kullanımının bilişsel işlevler üzerine etkisinin dışlanmadığı bildirilmektedir (Martino ve ark 2011). Bununla birlikte BB-I hastaları ile yapılan bazı çalışmalar bu anlamda fikir verici olabilir. Örneğin, Senturk ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında lityum ve valproik asit kullanan hastaların bilişsel işlevleri farklılık göstermezken Frangou ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında antipsikotik kullanımının bellek ve yürütücü işlevler üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Ancak bipolar hastalarda antipsikotik ilaç kullanımı gereksiniminin, hastaların bilişsel işlevlerindeki kötüleşmeyle birlikte gelişen daha ağır bir klinik tabloya ikincil olarak arttığının da akılda tutulması önemlidir. Bu anlamda da bazı araştırmacılar antipsikotik kullanımının, hali hazırda var olan bilişsel işlev kusurlarını arttırdığını öne sürmüşlerdir (Dittman ve ark. 2008). Karbamazepin, lamotrijin, valproik asit, topiramet ve okskarbazepinin bilişsel işlevler üzerine olan etkileri karşılaştırılmış ve ötimik bipolar hastalarda en fazla bilişsel bozulmaya yol açan duygudurum dengeleyicinin valproik asit ve karbamazepin olduğu, lamotrijinin ise bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin minimal olduğu bildirilmiştir (Goswami ve ark. 2009).

Bu çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda; BB-II hastalarının tedavi ve izlemlerinde özellikle bilişsel işlev bozukluğunun iyileştirilmesine yönelik yapılandırılmış tedavi ve rehabilitasyon programlarının oluşturulmasının, BB-II hastalarının ötimik dönemlerinde de görülen psikososyal işlevsellik düzeylerinin güçlendirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bunun yanında rutin klinik uygulamada BB-II hastalarının psikososyal işlevsellik düzeyi ile birlikte eşikaltı depresyon ve anksiyete belirtileri ile bilişsel işlev kusurlarının, özellikle de işlem belleği ve yürütücü işlev fonksiyonlarının takip edilmesinin ve birbirleri ile olan ilişkilerinin değerlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. (1996) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikiyatri Derg* 4:251-9.
- Andreou C ve Bozikas VP (2013) The predictive significance of neurocognitive factors for functional outcome in bipolar disorder. *Curr Opin Psychiatry*, 26:54-9.
- Anil EA, Kivircik BB, Batur S ve ark. (2003) The Turkish version of the Auditory Consonant Trigram Test as a measure of working memory: a normative study. *Clin Neuropsychol* 17:159-69.

- Atkinson L, Cyr JJ, Doxey NC ve ark. (1989) Generalizability of WAIS-R factor structure within and between populations *J Clin Psychol* 45:124-9.
- Aydemir Ö ve Uykur B (2012) Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği'nin Türkçe Sürümünün Bipolar Bozuklukta Güvenilirliği ve Geçerliliği. *Türk Psikiyatri Derg* 23:193-200.
- Benazzi F (2007) Bipolar disorder – focus on bipolar II disorder and mixed depression. *The Lancet*, 369:935-45
- 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 ve ark. (2011) Meta-analytic review of neurocognition in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand* 123:165-74.
- Brown J (1958) Some tests of the decay theory of immediate memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 10:12-21.
- Cangöz B, Karakoç E, Selekler K (2007) İz Sürme Testi'nin 50 yaş ve üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemleri üzerindeki norm belirleme ve geçerlik-güvenirlilik çalışmaları. *Türk Geriatri Derg* 10:73-82.
- 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.
- D'elia L, Satz P, Schretlen D (1989) Wechsler Memory Scale: A critical appraisal of the normative studies. *J Clin Exp Neuropsychol* 11:551-68.
- Dittmann S, Henning-Fast K, Gerber S ve ark. (2008) Cognitive functioning in euthymic bipolar I and bipolar II patients. *Bipolar Disord* 10:877-887.
- Donaldson S, Goldstein LH, Landau S ve ark. (2003) The Maudsley Bipolar Disorder Project: the effect of medication, family history, and duration of illness on IQ and memory in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 64:86-93.
- Frangou S, Donaldson S, Hadjulis M ve ark. (2005) The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biol Psychiatry* 58:859-64.
- Goswami U, Sharma A, Varma A ve ark. (2009) The neurocognitive performance of drug free and medicated euthymic bipolar patients do not differ. *Acta Psychiatr Scand* 120:456-63.
- Hsiao YL, Wu YS, Wu JYM ve ark. (2009) Neuropsychological functions in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disord* 11:547-54.
- İlhan RS ve Cankorur VŞ (2015) Clinical and Cognitive Predictors of Psychosocial Functioning During the Euthymic Period in Bipolar Disorder Type II. *Psikiyatri Derg* 26:13.
- 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.
- Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F ve ark. (2001) Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 13: 107-14.
- Karakaş S, Kafadar H, Eski R (1996) Wechsler bellek ölçeği geliştirilmiş formunun testtekrar test güvenilirliği. *Türk Psikoloji Derg* 11:46-52.
- Karakaş S, Irak M, Ersezgin ÖU (1998) Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST) ve Stroop Testi TBAG formu puanlarının test içi ve testler-arası ilişkileri. X. Ulusal Psikoloji Kongresi özet kitabı s: 44.
- Karakaş S, Erdoğan E, Sak L ve ark. (1999) Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klin Psikiyatri* 2:75-88.
- Lezak MD, Howieson DB, Loring DW (1995) Executive functions and motor performance. *Neuropsychol Assess* 3:650-85.
- MacQueen GM, Young LT, Joffe RT (2001) A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 103:163-70.
- Manove E ve Levy B (2010) Cognitive impairment in bipolar disorder: an overview. *Postgrad Med* 122:7-16.
- 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, Marengo E, Igoa A ve ark. (2009) Neurocognitive and symptomatic predictors of functional outcome in bipolar disorders: a prospective 1 year follow-up study. *J Affect Disord* 116:37-42.
- 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.
- O'Donnell LA, Deldin PJ, Grogan-Kaylor A ve ark. (2017) Depression and executive functioning deficits predict poor occupational functioning in a large longitudinal sample with bipolar disorder. *J Affect Disord* 215:135-42.
- Peterson L ve Peterson MJ (1959). Short-term retention of individual verbal items. *J Exp Psychol* 58:193.
- 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* 3:5.
- 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.
- Russel AJ, Munro J, Jones PB ve ark. (2000) The National Adult Reading Test as a measure of premorbid IQ in schizophrenia. *Br J Clin Psychol* 39:297-305.
- Ruggero CJ, Chelminski I, Young D ve ark. (2007) Psychosocial impairment associated with bipolar II disorder. *J Affect Disord* 104:53-60.
- 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.
- Şentürk V, Goker C, Bilgiç A ve ark. (2007) Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. *Bipolar Disord* 9:136-144.
- Simonsen C, Sundet K, Vaskin A ve ark. (2008) Neurocognitive profiles in bipolar I and bipolar II disorder: differences in pattern and magnitude of dysfunction. *Bipolar Disord* 10:245-55.
- Sole B, Bonnin C, Torrent C ve ark. (2012) Neurocognitive impairment and psychosocial functioning in bipolar II disorder. *Acta Psychiatr Scand* 125:309-17.
- Soni A, Singh P, Shah R ve ark. (2017) Impact of Cognition and Clinical Factors on Functional Outcome in Patients with Bipolar Disorder. *East Asian Arch Psychiatry* 27:26-34.
- Spreeen O ve Strauss E (1991) Controlled oral word association (word fluency). Spreeen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. Oxford: Oxford Univ Pr, 219-27.
- Tohen M, Greil W, Calabrese JR ve ark. (2005) Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Am J Psychiatry* 162:1281-90.
- Torrent C, Martinez-Aran A, Daban C ve ark. (2006) Cognitive impairment in bipolar II disorder. *Br J Psychiatry*,189:254-9.
- Türkeş PN, Can PH, Kurt PM ve ark. (2015) İz Sürme Testi'nin 20-49 Yaş Aralığında Türkiye İçin Norm Belirleme Çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 26:189-96.
- Weschler D (1981) Weschler Adult Intelligence Scale-Revised Manual. New York, Psychol Corp.
- Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini RJ (2009) Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. *Bipolar Disord* 11:113-25.
- Wingo AP ve Harvey PD (2010) Correlates of recovery of social functioning in types I and II bipolar disorder patients. *Psychiatry Res* 177:131-34.
- Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N ve ark. (1998) Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg* 9:114-7.
- Zarate CA, Tohen M, Land M ve ark. (2000) Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Q* 71:309-29.