

# İki Uçlu Bozukluk Manik ve İyileşme Dönemlerindeki Bilişsel İşlevler: Bir İzlem Çalışması

Nakşidil Yazihan<sup>1</sup>, Ali Doruk<sup>1</sup>, Adem Balıkcı<sup>1</sup>, Murat Erdem<sup>1</sup>

## ÖZET:

İki uçlu bozukluk manik ve iyileşme dönemlerindeki bilişsel işlevler: Bir izlem çalışması

**Amaç:** İki uçlu bozukluğu olan hastaların bilişsel işlevlerinde yaygın yetersizlikler görülmektedir. Ancak, bu yetersizliklerin hastalık dönemleri ile ilişkisi tam olarak açıklanmamıştır. Biz bu çalışmada, bir izlem çalışması temelinde hastaların manik ve iyileşme dönemlerindeki bilişsel işlevlerini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya 9 erkek hasta (ortalama 23.3 yaşında) alındı. İki uçlu bozukluk tanısı DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon (SCID-I) ile kondu. Manik dönemde ve en az 3 aylık iyileşme dönemi sonrasında bilişsel işlevler değerlendirildi. İyileşme dönemi için Hamilton Depresyon Ölçeğinden 8 ve altında, Young Mani Ölçeğinden 6 ve altında puan alması şartı arandı. Dikkat, bellek ve öğrenme işlevlerini içeren bilişsel işlevler Stroop Test (ST), İşaretleme Testi (İT), Sayı Dizileri Öğrenme Testi (SDÖT) ve İşitsel Sözel Öğrenme Testleri (İSÖT) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların manik dönemdeki ST 1, 2 ve 5. kart süre puanları ve İT düzensiz şekiller alt bölüm süre puanları iyileşme dönemine göre daha uzun, SDÖT puanları ise daha küçük bulundu.

**Sonuç:** Bu sonuçlar iyileşme dönemi ile karşılaştırıldığında manik dönemde dikkat, bellek ve öğrenme işlevlerinde yetersizliklerin olduğunu göstermektedir. Gelecek çalışmalar ilaç kullanımı kontrol altına alınarak daha geniş örnekleme yapılmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** iki uçlu bozukluk, iyileşme, mani, bilişsel işlevler

Journal of Mood Disorders 2015;5(2):62-8

## ABSTRACT:

Cognitive functions in bipolar manic and remitted episodes: a longitudinal study

**Objective:** Patients with bipolar disorder often suffer from persistent cognitive impairments. However, it is not described fully that these impairments are associated with episodes of the disorder. We aimed to study cognitive functions in same bipolar patients during their manic episodes and remission periods

**Method:** Nine (9) male patients were recruited in this study. The mean age of the patients was 23.3. Bipolar disorder was diagnosed with Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I). Cognitive functions were evaluated during patients' manic episodes and when they were in remission at least 3 months. Patients with a score of Hamilton Depression Scale  $\leq 8$  and the patients with a score of Young Mania Scale  $\leq 6$  were evaluated as in remission. Cognitive functions of the patients' were measured by Serial Digit Learning Test (SDLT), Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Cancellation Test (CT) and Stroop Test (ST).

**Results:** In patients with manic episode, duration scores of stroop test (1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 5<sup>th</sup> cards) and CT random figures were longer than in remission. The SDLT scores of manic patients were lower than patients in remission.

**Conclusion:** These results show that there are impairments in attention, memory and learning functions during manic episode when compared with remission. Future studies should be designed with larger samples, which control the drug use.

**Key words:** bipolar disorder, remission, mania, cognitive functions

Journal of Mood Disorders 2015;5(2):62-8



<sup>1</sup>GATA Psikiyatri, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Ali Doruk,  
GATA Psikiyatri, Ankara-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
adoruk@gata.edu.tr

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
18 Nisan 2015 / April 18, 2015

## Bağıntı beyanı:

N.Y., A.D., A.B., M.E.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Declaration of interest:

N.Y., A.D., A.B., M.E.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

## GİRİŞ

İki uçlu bozukluk mani, depresyon ve iyileşme dönemleri ile karakterize döngüsel nitelikli, kronik seyirli, ciddi işlevsel kayıplara, morbidite ve mortaliteye neden olan bir bozukluktur. Yaşam boyu yaygınlığı %0.5-1.6 olarak kabul edilmektedir (1). Aktif hastalık dönemlerinde olduğu gibi, iyileşme dönemlerinde de kalıntı belirtiler, emosyonel düzensizlikler, uyku ve sirkadyen ritim bozuklukları, bilişsel yetersizlikler, bedensel ve diğer psikiyatrik bozukluklar yüksek oranlarda görülmektedir (2).

Bilişsel yetersizlikler son yıllarda gittikçe aratan şekilde üzerinde durulan bir konudur. Yapılan araştırmalar iki uçlu bozukluk olgularının bilişsel işlev yetersizliklerinin, seçici dikkatte ve dikkati sürdürmede, anımsama ve tanıma belleğinde, sözel öğrenmede, sözel akıcılıkta, tepki oluşturma zamanında, psikomotor ve yürütücü işlevlerde olduğuna işaret etmektedir (3-7). Bilişsel yetersizlikler bozukluğun aktif hastalık dönemlerinde olduğu gibi iyileşme dönemlerinde de tespit edilmiştir (8-10). Bazı çalışmalar, bu yetersizliklerin hastalık öncesi dönemde de var olduğunu göstermektedir (11-13). Bunun yanında, iki uçlu bozukluk hastalarının hastalıktan etkilenmemiş birinci derecede akrabalarında da bu yetersizliklerin olduğuna dikkat çekilerek, bilişsel yetersizliklerin endofenotip nitelikte olabileceği ileri sürülmektedir (14).

Bilişsel yetersizliklerin sadece genetik etkenlerden değil, aktif hastalık dönemlerinden, kullanılan ilaçlardan, nörogeleşimsel veya nörodejeneratif süreçlerden de kaynaklanabileceği iddia edilmektedir (3). Hastalığın başlangıç yaşı, süresi, şiddeti, duygudurum döneminin tipi, sıklığı ve sayısı, uyku bozukluklarının varlığı, madde kullanımı ve diğer eşlik eden bedensel veya psikiyatrik hastalıklar bilişsel işlevleri etkilemektedir (4,15-17).

Bu yetersizliklerin yaygınlık oranları bilinmemekle birlikte, hastaların sosyal ve mesleki işlevselliğini bozduğu, hastalığın seyrini kötüleştirdiği ve alevlenmelere zemin oluşturduğu kabul edilmektedir (4,6,13,18,19).

İki uçlu bozukluktaki bilişsel işlevlerle ilgili çok sayıda araştırma olmasına karşın, aynı hasta grubunda farklı hastalık dönemlerinin değerlendirildiği izlem çalışmaları sınırlıdır (20,21). Biz bu çalışmada, iki uçlu bozukluk tanısı olan hem manik hem de iyileşme döneminde değerlendirilen hastaların bu 2 ayrı dönemine ait bilişsel işlevlerindeki farklılıkları araştırmayı amaçladık.

## YÖNTEM

Bu çalışma 2007-2009 yılları arasında Ankara Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Psikiyatri Servisinde yapılmış olup iki uçlu bozuklukta bilişsel işlevler adlı projenin bir parçasıdır. İki uçlu bozukluk manik, depresyon ya da iyileşme dönemlerinden herhangi birinin içinde olan toplam 51 hastanın kontrol grubu ile karşılaştırıldığı kısmi Klinik Psikofarmakoloji Bülteninde yayınlanmıştır (22). Dokuz hasta ise, hem manik hem de iyileşme döneminde görülerek bilişsel işlevleri değerlendirilmiştir. Bu 9 olgunun verileri burada sunulmaktadır.

### Denekler

Çalışma genç erkek olgularda yapıldı. Klinikte yatan ya da poliklinikten takip edilen, SCID-I ile iki uçlu bozukluk manik dönem tanısı konan ve izlemeye alınarak iyileşme döneminde de görülen hastalar çalışmaya alındı. İyileşme döneminde olan hastaların Hamilton Depresyon Ölçeğinden 8 ve altında ve Young Mani Ölçeğinden 6 ve altında puan alması şartı arandı. Üç aylık iyileşme dönemi sonrası bilişsel testler uygulandı. İki uçlu II bozukluk tanısı konan, karma dönem, psikotik içerikli mani ya da depresyon dönemi içerisinde olan hastalar çalışmadan dışlandı. Sekiz yıllık temel eğitimi tamamlayamayan, zeka sorunu düşünülen, iki uçlu bozukluk dışında madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı da dahil olmak üzere psikiyatrik bir bozukluğu, nörolojik veya tıbbi hastalığı olanlar, tıbbi hastalık nedeniyle ilaç kullananlar, son 1 hafta içinde madde kullanım öyküsü olan veya gönülsüz olanlar çalışmadan dışlandı. Araştırma yerel etik kurul tarafından onaylandı.

Hastaların tamamı psikotrop ilaçlar kullanmaktaydı. Çalışma naturalistik çerçevede yapıldığından hastaların ilaçlarına müdahale yapılmamıştır.

### Değerlendirme Araçları

Bilişsel değerlendirme testleri aynı kişi tarafından uygun ortamda uygulandı. Tüm testler öğleden sonra 1300-1600 saatleri arasında 15 dakika ara ile 2 bölümde yapıldı. Testlerin uygulama sırası her hastada değiştirilerek sıra etkisi önlenmeye çalışıldı.

DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-I): DSM IV'e göre birinci eksen psikiyatrik bozuklukları araştırmak için First ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilmiştir (23). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (24).

**Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği**

**(HDDÖ):** Hamilton tarafından hazırlanan ve depresyon şiddetini ölçmek amacıyla kullanılan ölçeğin özgün formu 17 maddelidir (25). Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (26).

**Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ):**

Young ve arkadaşları tarafından maninin şiddetini derecelendirmek için geliştirilmiştir (27). Her biri beş şiddet derecesini ölçen 11 maddelik bir ölçektir. Ülkemizde güvenilirlik ve geçerlilik çalışması yapılmıştır (28).

**Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT; Serial Digit Learning Test):**

SDÖT Zangwill tarafından 1943'te geliştirilmiştir (29). SDÖT'de, 9 sayıdan oluşan bir dizinin doğru olarak söylenmesi için gerekli olan tekrar sayısı ve dolayısıyla öğrenme yeteneği ölçülmektedir. SDÖT'ün Türk kültürüne standardizasyonu BİLNOT Bataryası kapsamında yapılmıştır (30-32).

**İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Auditory Verbal Learning**

**Test: İSÖT):** Kelime listelerinden oluşan İSÖT'nin orijinal formu Rey (1964) tarafından geliştirilmiştir (33). İSÖT sözel malzemeye ilişkin bilgi işleme süreçlerini çok yönlü olarak ölçen bir testtir. Bu süreçler arasında sözel öğrenme, anlık bellek uzamı (immediate memory span), geriye bozucu etki (retroactive interference), serbest hatırlama (free recall) ve tanıma (recognition) belleği bulunmaktadır. İSÖT performansı yaşla azalmakta, zekayla artmakta ve cinsiyetten etkilenmektedir. İSÖT'nin Türkçe Formu, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması çok-yaklaşımlı bir araştırma kapsamında yapılmıştır (34).

**İşaretleme Testi (IT; Cancellation Test):**

Mesulam tarafından 1985'te geliştirilmiş olan IT (35), sürekli dikkatin (sustained attention), yani vijilansın ölçülmesinde kullanılan bir testtir. IT'de düzenli harfler, düzenli şekiller, düzensiz harfler ve düzensiz şekillerin kullanıldığı dört alt test bulunmaktadır. Harflerin kullanıldığı alt testlerde 'A' harflerinin, şekillerin kullanıldığı alt testlerde ise belli bir şeklin tekrarlarının bulunarak işaretlenmesi gerekmektedir. Mesulam (1985), IT performansında algısal hatalarla ilgili bir duygusal bileşenin, uyarıcıların taranması ve bulunması ile ilgili bir motor bileşenin ve duygusal özellikleri içeren bir güdüsel bileşenin olduğunu belirtmiştir. Farklı araştırmalarda testin görsel tarama, tepki hızı ve ataklığını (impulsivity) ölçtüğü gösterilmiştir. Standardizasyonu BİLNOT Bataryası kapsamında yapılmıştır (30-32).

**Stroop Test TBAG Formu:**

Bu test ilk olarak Stroop (1935) tarafından geliştirilmiştir (36). Beş karttan meydana gelmektedir: 1. Kart siyah beyaz kelimelerden, 2. kart renk isimlerinden, 3. kart dairelerin renklerinden, 4. kart renkli kelimelerden ve 5. kart farklı renkte yazılan kelime renklerinden (örneğin mavi kelimesi kırmızı renkte yazılmış) oluşmaktadır. 5. Kart testin en önemli kartı olarak kabul edilmekte ve stroop etkisi (Stroop interference) bu kart ile ölçülmektedir. Stroop etkisi, kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda elde edilmektedir. Stroop testleri algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bir 'bozucu etki' altında değiştirebilme kolaylığını, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koymaktadır. Bu özellikler frontal lob faaliyetleri ile ilgilidir. BİLNOT Bataryası kapsamında standardizasyon çalışması yapılmıştır (30,31).

**İstatistiksel Analiz**

Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, ortanca, aralık (en büyük-en küçük), frekans ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmalarında non-parametrik testlerden bağımlı gruplarda Wilcoxon İşaret Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**BULGULAR****Sosyodemografik ve Klinik Özellikler**

Olguların ortalama yaşları  $23.3 \pm 2.2$  (ortanca: 23, aralık: 20-27) yıldır. Öğrenim düzeyleri; 1 (%11.1) olguda 8 yıllık ilköğretim, 5 (%55.6) olguda lise ve 3 (%33.3) olguda 4 yıllık üniversite mezunu şeklindedir. İki (%22.2) olgu bekar, 7'si (%77.8) evlidir.

Ortalama duygudurum dönemi sayısı  $2.7 \pm 0.5$  (ortanca: 3, aralık: 2-3), manik dönem sayısı  $2.3 \pm 0.5$  (ortanca: 2, aralık: 2-3) idi. Hastaların sadece 3'ü birer kez depresyon dönemi geçirmişlerdi. Ortalama hastalık süresi  $3.7 \pm 1.2$  (ortanca: 4, aralık: 2-5) yıldır.

Olguların tamamının bir ya da 2 kez hastaneye yatarak tedavi gördüğü ve ortalama yatış sayısının  $1.3 \pm 0.5$  olduğu saptandı. Manik dönemde Young Mani Ölçeği puanı ortalama  $25.9 \pm 6.2$  (ortanca: 26, aralık: 14-35), iyileşme döneminde  $3.3 \pm 1.8$  (ortanca: 4, aralık: 0-5) bulundu. Hamilton Depresyon

Tablo 1: Mani ve iyileşme dönemlerindeki bilişsel işlevlerin karşılaştırılması

	Mani	İyileşme	Z	p
<b>Stroop Test</b>				
1. Kart süre	9.4±2.4 <sup>1</sup> 9.0/8.7 <sup>2</sup>	7.8±1.1 7.4/3.6	2.201	<b>0.028<sup>3</sup></b>
2. Kart süre	9.8±2.3 10.3/6.6	7.3±1.3 6.6/3.8	2.310	<b>0.021<sup>3</sup></b>
3. Kart süre	13.5±5.3 12.6/15.9	10.5±2.0 10.0/4.8	1.599	0.110
4. Kart süre	17.4±7.8 13.1/21.0	13.2±3.0 11.5/9.3	1.125	0.260
5. Kart süre	30.0±13.4 27.9/42.0	19.0±4.4 20.0/13.0	2.668	<b>0.008<sup>4</sup></b>
5. Kart hata	1.3±2.7 0.0/8.0	0.2±0.4 0.0/1.0	1.342	0.180
5. Kart düzeltme	1.1±1.8 0.0/5.0	0.4±0.7 0.0/2.0	1.604	0.109
<b>Sayı dizileri öğrenme testi (SDÖT)</b>				
SDÖT	14.3±7.2 18.0/19.0	20.0±4.9 22.0/16.0	2.254	<b>0.024<sup>3</sup></b>
<b>İşaretleme testi (İT)</b>				
Düzenli harfler				
Doğru sayısı	58.8±1.4 59.0/4.0	58.8±1.0 59.0/3.0	0	1
Toplam Hata	1.5±1.2 1.4/4.0	1.3±0.9 1.0/2.0	0.689	0.491
Süre	14.0±24.7 1.6/57.0	14.2±25.7 1.4/59.0	0.059	0.953
Düzenli şekiller				
Doğru sayısı	46.1±24.8 59.0/59.0	46.4±26.1 60.0/60.0	0.359	0.719
Toplam Hata	13.9±24.5 2.0/59.0	13.3±25.6 0.0/59.0	0.781	0.435
Süre	2.0±1.3 1.3/4.0	1.4±0.4 1.2/1.0	1.599	0.110
Düzensiz harfler				
Doğru sayısı	45.8±24.3 57.0/59.0	46.7±25.6 60.0/59.0	0.933	0.351
Toplam Hata	1.9±1.6 2.0/5.0	0.4±0.7 0.0/2.0	1.784	0.074
Süre	1.5±0.4 1.2/1.0	1.2±0.4 1.1/1.2	1.823	0.068
Düzensiz şekiller				
Doğru sayısı	44.9±25.1 58.0/59.0	46.8±26.0 60.0/59.0	1.483	0.138
Toplam Hata	4.1±4.3 2.0/10.0	2.1±4.0 0.0/11.0	1.472	0.141
Süre	2.8±3.2 1.1/8.0	2.2±2.8 1.1/7.5	2.103	<b>0.035<sup>3</sup></b>
<b>İşitsel sözel öğrenme testi (İSÖT)</b>				
Toplam hatırlanan kelime sayısı	34.2±21.3 36.0/58.0	40.4±22.9 48.0/58.0	1.690	0.091
Uzak bellek	16.6±19.4 11.0/55.0	10.0±2.6 11.0/7.0	0.631	0.523
1.Tekrarda öğrenilen kelime sayısı	5.3±1.7 5.0/5.0	7.6±2.3 9.0/6.0	1.802	0.72
5. Tekrarda öğrenilen kelime sayısı	10.9±2.9 12.0/7.0	11.6±2.5 11.0/7.0	0.631	0.528
Yeni öğrenilenin ketlenmesi	5.3±1.7 5.0/5.0	5.6±1.8 5.0/4.0	0.368	0.713
Eski öğrenilenin ketlenmesi	9.1±4.0 11.0/10.0	9.4±4.1 10.0/9.0	0	1

<sup>1</sup>Ortalama±Standart Sapma, <sup>2</sup>Ortanca/Aralık, <sup>3</sup>p<0.05, <sup>4</sup>p<0.01

Ölçeği seviyesi manik dönemde ortalama  $2.4 \pm 1.7$  (ortanca:2, aralık: 0-6), iyileşme döneminde ise  $3.0 \pm 3.3$  (ortanca: 1, aralık: 0-8) ölçüldü.

### Bilişsel Değerlendirme

Manik dönemde Stroop Test birinci, ikinci ve beşinci kart süre puanları ile İşaretleme Testi düzensiz şekiller alt testi süre puanları iyileşme dönemine göre daha yüksek (daha uzun), Sayı Dizileri Öğrenme Testi puanı ise daha küçük bulundu ( $p < 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Genç erişkin erkek örnekleminde yapılan doğal izlem çalışması niteliğindeki bu çalışmada dokuz iki uçlu bozukluk hastasının bilişsel işlevlerinin mani ve iyileşme dönemlerinde farklı olup olmadığı araştırılmıştır. Konuya ilişkin uzunlamasına seyirli birkaç çalışmadan biridir (20,21). Çalışmada, bilişsel işlevlerden dikkat ve bellek işlevleri, bilgi işleme hızı ve öğrenme yeteneğini ölçen testler kullanılmıştır. Genel olarak değerlendirildiğinde; manik dönemde dikkat, bellek ve öğrenme işlevlerinin iyileşme dönemine göre daha kötü olduğu saptanmıştır.

Dikkat işlevleri Stroop Test (ST) ve İşaretleme Testi (İT) ile ölçülmüştür. ST dikkat işlevlerinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu test dikkat edilen uyarıcılarla, dikkat edilmeyen uyarıcıları paralel biçimde işleme yeteneğini, bilgi-işleme hızını ve kolaylaştırıcı ve ketleyici etmenlerin bulunduğu durumlarda otomatik süreçlerin bozucu etkiye karşı koyabilme yeteneğini ölçmektedir (32). Test 5 karttan oluşmakta olup bozucu etki 5. kart ile ölçülmektedir. Diğer kartlar alıştırma kartları olarak değerlendirilmektedir. ST ile yapılan benzer çalışmalarda testin toplam süresi verilmiştir (37-40). Bu çalışma verileri analiz edilirken her bir kartın süre, 5. kartın hata ve düzeltme puanları dikkate alınmıştır. Çalışmamızda, 1, 2 ve 5. kartla ilgili görevin manik dönemde daha geç tamamlandığı saptanmıştır. Bu sonuç, manik hastaların teste başlangıç motivasyonlarının ve uyum sağlayabilmelerinin daha zor olduğunu ve dikkati dağıtıcı ve bozucu etkilerden daha fazla etkilendiğini göstermektedir. ST ile yapılan benzer çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmıştır: Bazı çalışmalarda iyileşme dönemindeki hastaların dikkatleri sağlıklı kontrol gruplarıyla benzer bulunurken (37,40,41), diğerlerinde düşük performans saptanmıştır (38). Ancak, bu çalışmalar da iyileşme dönemindeki

olgularla sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırılması yapılmıştır. Hafif depresyon, mani ve iyileşme dönemindeki olguların karışık olarak sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise stroop test performansı kontrollere göre kötü olarak değerlendirilmiştir (42). İki uçlu bozukluk dönemlerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığı 2 çalışmada, ST performansı iyileşme dönemi dahil hasta gruplarında sağlıklı kontrollere göre düşük bulunmuştur (39,43). Martienez ve arkadaşları (2004) iki uçlu bozukluk grupları arasında farklılık tanımlamazken, çalışmamızla uyumlu olarak, Dixon ve arkadaşları (2004) manik hastaların performansının iyileşme dönemindeki hastalardan düşük olduğunu ifade etmişlerdir (39,43). Çalışmamıza benzer başka bir izlem çalışmasında, Malhi (2007) ST performansını hipomanik dönemde iyileşme döneminden daha düşük bulmuştur (20).

Dikkati ölçen bir diğer test İT'dir. Manik ve iyileşme dönemlerinin başlangıç kısımlarında İT'nde farklılık saptanmamıştır. Testin görece zor kısmı olan düzensiz şekiller bölümünde manik dönem performansı daha kötü bulunmuştur. İT'nin verileri ST sonuçlarını desteklemektedir. İT'nin kullanıldığı bir çalışmada, iki uçlu hastalarda hafif düşük performans bildirilmiştir (44). Çalışmamız bu çalışmaları desteklemektedir.

Bellek ve öğrenme işlevleri Sayı Dizileri Öğrenme Testi (SDÖT) ve İşitsel Sözel Öğrenme Testi (İSÖT) ile değerlendirilmiştir. SDÖT puanları manik dönemde daha düşük saptanırken, İSÖT puanlarında dönemler arasında farklılık bulunmamıştır. Bellek ve öğrenme işlevlerinin incelendiği bazı çalışmalarda, iyileşme dönemindeki hastaların performansı sağlıklı kontrollerden düşük bulunmuştur (37,40,45). İki uçlu bozukluğun iyileşme dışındaki dönemlerinin incelendiği çalışmada; aktif hastalık dönemlerinde (hipomanik ve depresif) bellek işlevlerinde sorunlar saptanırken bu sorunlar iyileşme döneminde tespit edilememiştir (20). Diğer çalışmada ise; sözel öğrenme ve bellek işlevleri hem aktif hastalık dönemlerinde hem de iyileşmede bozulduğu iddia edilmiştir (43). İSÖT alt testlerinden bazılarının (toplam hatırlanan kelime sayısı ve 1. tekrarda öğrenilen kelime sayısı) puanlarında farklılığa doğru bir eğilim olması da SDÖT sonuçlarını desteklemektedir. Olgu sayısının artması durumunda daha kesin sonuçlar almak mümkün olabilecektir. Çalışmamız literatür verileri ile birlikte manik dönemdeki hastaların bellek ve öğrenme işlevlerinin bozulduğunu göstermektedir.

Araştırma örnekleminin sadece erkeklerden oluşması ve

örneklem sayısının düşük olması sonuçların genelleştirilmesini engellemektedir. Bununla birlikte, sadece erkek olgularla çalışılması homojeniteyi görece artırmaktadır. Çünkü cinsiyet İSÖT gibi bazı bilişsel test sonuçlarını etkilemektedir (32). Daha önce yapılan çalışmalardaki verilerin analizinde cinsiyetin etkisi göz ardı edilmiştir (20,39,43). Bir diğer kısıtlılık; bilişsel değerlendirme döneminde hastaların tamamının testleri etkileyebilecek ilaçlar kullanmasıdır. Çalışmada, etik sorunlar nedeniyle ilaçların kesilmesi düşünülmemiştir. Her ne kadar, ilaç kullananlarla kullanmayan iyileşme dönemindeki hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, nöropsikolojik test sonuçları arasında fark olmadığı ileri sürülse de

(46), bilişsel işlevlerdeki yetersizlikler ilaçlardan da kaynaklanıyor olabilir (47-49). Benzer çalışmaların hemen hemen tamamında testlerin uygulandığı dönemde hastaların psikotrop ilaç kullandıkları ifade edilmektedir (20,37,39,43). İlaç kullanımı bu ve benzeri çalışmaların sonuçları üzerine karıştırıcı etki gösterebilecektir.

Sonuç olarak, çalışmanın bazı kısıtlılıkları olmasına karşın verilerimiz manik dönemde dikkat, bellek, bilgi işleme ve öğrenme işlevlerinin iyileşme dönemine kıyasla bozulduğunu göstermektedir. Gelecek çalışmalar ilaç homojenitesi sağlanarak, uzunlamasına ve büyük örneklem grupları ile yapılmalıdır.

## Kaynaklar:

- Doğan O. Bipolar bozukluğun epidemiyolojisi (Bölüm 18). Psikiyatrik epidemiyoloji kitabı. Esform Ofset, Sivas 2011.
- Leboyer M, Kupfer DJ. Bipolar disorder: new perspectives in health care and prevention. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:1689-95.
- Savitz J, Solms M, Ramesar R. Neuropsychological dysfunction in bipolar affective disorder: a critical opinion. *Bipolar Disord*. 2005;7:216-35.
- Doruk A, Özgen F. Bipolar bozuklukta bilişsel işlevler. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri*. 2006;2:23-9.
- Tüysüzöğlu H, Ateşçi FÇ, Özdel O, Oğuzoğlu NK. İki uçlu bozuklukta silik nörolojik belirtiler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu Eştanısının etkisi. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2011;48:107-13.
- Latalova K, Prasko J, Diveky T, Velartova H. Cognitive impairment in bipolar disorder. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011;155:19-26.
- Atagün MI, Balaban OD, Yesilbas D, Keskinilic C, Evren C. Effect of lateralization on motor and mental speed in bipolar disorder. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2012;22:297-306.
- Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1605-11.
- Borkowska A and Rybakowski JK. Neuropsychological frontal lobe tests indicate that bipolar depressed patients are more impaired than unipolar. *Bipolar Disord*. 2001;3:88-94.
- Mur M, Portella MJ, Martı´nez-Ara´n A, Pifarre J, Vieta E. Persistent neuropsychological deřcit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deřcit. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:1078-86.
- Glahn DC, Bearden CE, Niendam TA, Escamilla MA. The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord*. 2004;6:171-82.
- Tiihonen J, Haukka J, Henriksson M, et al. Premorbid intellectual functioning in bipolar disorder and schizophrenia: Results from a cohort study of male conscripts. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1904-10.
- Robinson LJ and Ferrier IN. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disord*. 2006;8:103-16.
- Ferrier IN, Chowdhury R, Thompson JM, Watson S, Young AH. Neurocognitive function in unaffected řrst-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disord*. 2004;6:319-22.
- Atagün MI, Balaban OD, Altınbaş K, Yeřilyurt S, Tan D. İki uçlu bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarının klinik belirleyicileri ve bilişsel ara fenotipler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2010;23:265-74.
- Bora E, Vahip S, Akdeniz F. Bipolar bozuklukta bilişsel belirtilerin doğası ve önemi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2008;19:81-93.
- Demirel A, Demirel OF, Kadak MT, Duran A. Ötimik Bipolar Hastalarda Nörobilişsel Defisitler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar - Current Approaches in Psychiatry*. 2012;4:381-95.
- Bearden CE, Shih VH, Green MF, Gitlin M, Sokolski KN, Levander E, et al. The impact of neurocognitive impairment on occupational recovery of clinically stable patients with bipolar disorder: a prospective study. *Bipolar Disord*. 2011;13:323-33.
- Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini RJ. Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. *Bipolar Disord*. 2009;11:113-25.
- Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disord*. 2007;9:114-25.
- Chaves OC, Lombardo LE, Bearden CE, Woolsey MD, Martinez DM, Barrett JA, et al. Association of clinical symptoms and neurocognitive performance in bipolar disorder: a longitudinal study. *Bipolar Disord*. 2011;13:118-23.
- Doruk A, Torun-Yazihan NT, Balıkçı A, Erdem M, Bolu A, Ateř MA. Cognitive functions in bipolar manic, depressed and remission episodes. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2014;24:59-68.



23. First MB, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I / CV), Washington DC, American Psychiatric Press, 1997.
24. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Klinik Versiyon. Ankara, Hekimler Yayın Birliği 1999.
25. Hamilton M. A Rating Scale For Depression By Max Hamilton. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 1960;23:56.
26. Akdemir A. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğinin geçerliliği-güvenirliliği ve klinikte kullanımı. 3P Dergisi. 1996;4:251-9.
27. Young RC, Biggs JT, Ziegler, Meyer VA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry. 1978;133:429-35.
28. Karadağ F. Young mani değerlendirme ölçeğinin Türkçe çevirisinin güvenilirlik ve geçerlik çalışması. Turk Psikiyatri Derg. 2002;13:107-14.
29. Zangwill OL. Clinical tests of memory impairment. Proceedings of Royal Society of Medicine. 1943;36:576-80.
30. Karakaş S ve Başar E. Nöropsikolojik değerlendirme araçlarının standardizasyonu, nöropsikolojik ölçümlerin elektrofizyolojik ölçümlerle ilişkileri. Proje No: TÜBİTAK-TBAG 17-2, 1993.
31. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış bir nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. İstanbul, Ufuk Matbaası, 1996.
32. Karakaş S ve Kafadar H. Şizofrenideki bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler: Bellek ve dikkatin ölçülmesi. Şizofreni Dizisi. 1999;4:132-52.
33. Rey A. L'Examen Clinique en Psychologie. Paris: Press Universitaires de France, 1964.
34. Genç-Açıkgöz D and Karakaş S. AVLT'nin Türk diline uyarlanmasına ilişkin bir çalışma. IX. Ulusal Psikoloji Kongresi (İstanbul). Türk Psikologlar Derneği, Boğaziçi Üniversitesi Psikoloji Bölümü, 1996.
35. Mesulam MM. Principles of behavioral neurology. Philadelphia, FA Davis, 1985.
36. Stroop RJ. Studies of interference in serial verbal reactions. J Exp Psychol. 1935;6:643-61.
37. Krabbendam L, Honig A, Wiersma J, Vuurman EFPM, Hofman PAM, Derix MMA, Nolen WA, Jolles J. Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. Acta Psychiatr Scand. 2000;101:274-80.
38. Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. Psychiatry Res. 2001;102:9-20.
39. Dixon T, Kravariti E, Frith C, Murray RM, McGuire PK. Effect of symptoms on executive function in bipolar illness. Psychol Med. 2004;34:811-21.
40. Kaya E, Aydemir O, Selcuki D. Residual symptoms in bipolar disorder: the effect of the last episode after remission. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007;31:1387-92.
41. de Almeida Rocca CC, de Macedo-Soares MB, Gorenstein C, Tamada RS, Isler CK, Dias RS, et al. Verbal fluency dysfunction in euthymic bipolar patients: a controlled study. J Affect Disord. 2008;107:187-92.
42. Malloy-Diniz LF, Neves FS, Abrantes SS, Fuentes D, Correa H. Suicide behavior and neuropsychological assessment of type I bipolar patients. J Affect Disord. 2009;112:231-6.
43. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2004;161:262-70.
44. Kubota Y, Toichi M, Shimizu M, Mason RA, Findling RL, Yamamoto K, et al. Altered prefrontal lobe oxygenation in bipolar disorder: A study by near-infrared spectroscopy. Psychol Med. 2009;39:1265-75.
45. Gruber S, Rathgeber K, Bräunig P, Gauggel S. Stability and course of neuropsychological deficits in manic and depressed bipolar patients compared to patients with major depression. J Affect Disord. 2007;104:61-71.
46. Goswami U, Sharma A, Varma A, Gulrajani C, Ferrier IN, Young AH, et al. The neurocognitive performance of drug-free and medicated euthymic bipolar patients does not differ. Acta Psychiatr Scand. 2009;120:456-63.
47. Holmes MK, Erickson K, Luckenbaugh DA, Drevets WC, Bain EE, Cannon DM, et al. A comparison of cognitive functioning in medicated and unmedicated subjects with bipolar depression. Bipolar Disord. 2008;10:806-15.
48. Goldberg JF and Chengappa KNR. Identifying and treating cognitive impairment in bipolar disorder. Bipolar Disord. 2009;11:S123-S37.
49. Cumurcu BE, Karlıdağ R, Kartalıcı Ş, Gül IG, Demir S, Yeşil B. Evaluation of cognitive functions in euthymic bipolar patients using mono- and multi-drug treatments. Bulletin of Clinical Psychopharmacology. 2012;21:S158.