

TC.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**SINIR KİŞİLİK BOZUKLUĞU EK TANISI OLAN VE
OLMAYAN ÖTİMİK DÖNEMDEKİ İKİ UÇLU
DUYGUDURUM BOZUKLUĞU HASTALARINDA
BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet BALTACIOĞLU

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2015

TC.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**SINIR KİŞİLİK BOZUKLUĞU EK TANISI OLAN VE
OLMAYAN ÖTİMİK DÖNEMDEKİ İKİ UÇLU
DUYGUDURUM BOZUKLUĞU HASTALARINDA
BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet BALTACIOĞLU

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ

ESKİŞEHİR

2015

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

TC.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Mehmet BALTACIOĞLU'na ait "Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan ve Olmayan Ötimik Dönemdeki İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Hastalarında Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 26.01.2015

Jüri Başkanı Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Gökay AKSARAY
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Ömer ÖZBULUT
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
Tarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez danışmanım olarak çalışmamın her aşamasında bana destek olan değerli hocam Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ'e; bilgi ve deneyimleri ile eğitim süresince bana yol gösteren ve başta kendimi ve insanı anlama sürecinde çok şey öğreten değerli hocalarım Prof. Dr. Cem KAPTANOĞLU'na, Prof. Dr. Gökay AKSARAY'a, Doç. Dr. Altan EŞSİZOĞLU'na, Doç. Dr. Gülcan GÜLEÇ'e, Yrd. Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER'e; tez çalışmam sırasında gösterdikleri destek ve yakınlıkları için Klinik Psikolog Ferdane Özlem AKARSU'ya ve Klinik Psikolog Nuriye ÜLKGÜN'e; birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve kliniğimiz sağlık ekibinde yer alan tüm arkadaşlarıma; tezimin istatistiklerinin hazırlamasında yardımcı olan Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı Arş. Gör. Hülya YILMAZ'a yardımları ve destekleri için içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Baltacıoğlu, M. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan ve Olmayan Ötimik Dönemdeki İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Hastalarında Bilişsel Fonksiyonların Karşılaştırılması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015. Bu çalışmada, sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olan ötimik dönemdeki İUDB (İkiuçlu Duygudurum Bozukluğu) hastaları ile sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olmayan ötimik dönemdeki İUDB hastalarının bilişsel işlevler ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 01.02.2013-01.07.2014 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine ayaktan müracaat eden, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre İUDB tanısı ölçütlerini karşılayan ve en az 2 aydır ötimik dönemde olan toplam 105 hasta alındı. Bu 105 hasta SKB ek tanısı olmayan 79 ve SKB ek tanısı olan 26 İUDB hastası olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan hastalara SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM), SCID-II, Sosyodemografik veri formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği uygulandı. Bilişsel işlevler ise Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Testi, İz Sürme Testi, Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi gibi testlerle değerlendirildi. Çalışmamızda İki uçlu duygudurum bozukluğu hastalarında sınır kişilik bozukluğu ek tanısı oranı %24.8 olarak saptandı. Nöropsikolojik test performansları açısından yapılan karşılaştırmada; Stroop Testi süre puanlarının ve İz Sürme Testi-A/B süre ve hata puanlarının ek tanılı grupta daha yüksek olduğu, Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi uzun gecikmeli serbest hatırlama puanlarının ise ek tanılı grupta daha düşük olduğu saptanmıştır.

Buradan dikkat ve bellek fonksiyonları başta olmak üzere İUDB hastalarında görülen bilişsel işlev bozukluklarının ek tanılı durumlarda daha fazla bozulmuş olabileceği sonucunu çıkartabiliriz.

Anahtar kelimeler: iki uçlu duygudurum bozukluğu, sınır kişilik bozukluğu ek tanısı, bilişsel işlevler.

ABSTRACT

Baltacıoğlu, M. Comparison of Cognitive Functions in Bipolar Mood Disorder Patients with and without Comorbid Borderline Personality Disorder Diagnosis in Euthymic Episode, Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Psychiatry Specialty in Medicine Thesis, Eskişehir, 2015. In this study, it is aimed to make comparison between BMD patients with comorbid borderline personality disorder in euthymic episode and BMD patients without comorbid borderline personality disorder in euthymic episode in terms of cognitive functions and clinical characteristics. 105 participants in euthymic episode for at least 2 months, who meet the BMD diagnostic criteria of DSM-IV-TR, and referred to Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Psychiatry out-patient clinic are included in the study. These 105 patients are divided into two subgroups as 79 BMD patients without comorbid BPD and 26 BMD patients with comorbid BPD disorder. SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM), SCID-II, Sociodemographic Information Questionnaire, Young Mania Rating Scale, Hamilton Depression Rating Scale, and Global Assessment of Functioning are used to test the participants. Cognitive functions are evaluated with Wisconsin Card Sorting Test, Stroop Test, Trail-Making test, California Verbal Learning Test. In our study, the prevalence of comorbid borderline personality disorder is determined as 24.8% in patients with bipolar mood disorder. In the comparison made according to the neuropsychological test performance, Trail-Making A/B time and error scores and Stroop Test scores were higher, and California Verbal Learning Test long delayed free-recall scores were lower in comorbidity group than without comorbidity group. In this study, the impairments in attention and memory functions were found higher in the patients with Bipolar Mood Disorder with comorbid Borderline Personality Disorder than the patients with Bipolar Mood Disorder without comorbid Borderline Personality disorder.

Keywords: bipolar mood disorder, borderline personality disorder, cognitive functions.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
1.1. Hipotezler	3
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. İkiuçlu Duygudurum Bozukluğu	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe	4
2.1.3. Epidemiyoloji	5
2.1.4. Etiyoloji	6
2.1.5. Tanı ve Klinik Özellikler	8
2.1.6. İki Uçlu Bozukluk Spektrumu	11
2.1.7. Ek Tanı	12
2.1.8. Gidiş ve Sonlanış	13
2.1.9. Tedavi	14

	Sayfa
2.2. Bilişsel İşlevler	15
2.2.1 Tanım	15
2.2.2. Dikkat	15
2.2.3. Bellek	15
2.2.4. Yürütücü İşlevler	16
2.3. İkiuçlu Duygudurum Bozukluğunda Bilişsel İşlev Bozuklukları	16
2.3.1. Dikkat bozuklukları	18
2.3.2. Bellek bozuklukları	19
2.3.3. Yürütücü İşlev Bozuklukları	19
2.4. İkiuçlu Duygudurum Bozukluğunda Bilişsel İşlevleri Etkileyen Faktörler	20
2.4.1. Klinik Özellikler	21
2.4.2. İlaç Kullanımının Etkisi	22
2.4.3. Cinsiyetin Etkisi	23
2.4.4. Alt Tiplerinin Etkisi	23
2.4.5. Duygudurum Dönemlerinin Etkisi	24
2.4.6. Psikotik Atakların Etkisi	24
2.4.7. Ek Tanılı Durumların Etkisi	24
2.5. İkiuçlu Duygudurum Bozukluğunda Bilişsel İşlev Bozuklukları ve Psikososyal İşlevsellik	25

	Sayfa
2.6. İkiüçlü Duygudurum Bozukluğunun Sınır Kişilik Bozukluğu İle İlişkisi	26
2.7. Sınır Kişilik Bozukluğu	27
2.7.1. Tanım	27
2.7.2. Tarihçe	27
2.7.3. Epidemiyoloji	28
2.7.4. Etiyoloji	28
2.7.5. Tanı ve Klinik Özellikler	30
2.7.6. Sınır Kişilik Bozukluğunun Seyri	31
2.7.8. Sınır Kişilik Bozukluğunda Bilişsel İşlevler	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Örneklem	33
3.2. Yöntem	33
3.3. Veri Toplama Araçları	34
3.4. İstatistiksel analiz	39
4.BULGULAR	40
5.TARTIŞMA	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	64
KAYNAKLAR	66
EKLER	
EK 1: Sosyodemografik Veri Formu	

EK 2: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

EK 3: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

EK 4: Wisconsin Kart Eşleme Testi

EK 5: Stoop Testi

EK 6: İz Sürme Testi Bölüm A

EK 7: İz Sürme Testi Bölüm B

EK 8: California Sözel Öğrenme Testi

EK 9: İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASK	Anterior Singulat Korteks
DDB	Duygudurum Bozuklukları
DDD	Duygudurum Dengeleyici
DEHB	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
GABA	Gama Amino Butirik Asit
HDDÖ	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
ICD	İnternatonal Classification of Diseases
İGDÖ	İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği
İUDDB	İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu
KSÖT	Kalifornia Sözel Öğrenme Testi
LPFK	Lateral Prefrontal Korteks
MDB	Major depresif bozukluk
OFK	Orbito Frontal Korteks
RİSÖT	Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi
SCID	Structured Clinical Interview for DSM
SKB	Sınır Kişilik Bozukluğu
SPT	Sürekli Performans Testi
TNF	Tümör Nekrozis Faktör
WKET	Wisconsin Kart Eşleme Testi
WMS	Wechsler Bellek Ölçeği
YMDÖ	Young Mani Derecelendirme Ölçeği

TABLOLAR

		Sayfa
4.1.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup İle Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması	41
4.2.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup İle Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Klinik Özellikler Açısından Karşılaştırılması	42
4.3.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İlk Atak Şekli Açısından Karşılaştırılması	43
4.4.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İGDÖ Puanları Açısından Karşılaştırılması	44
4.5.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun WKET Performansları Açısından Karşılaştırılması	45
4.6.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Stroop (stroop – 5) Testi Performansları Açısından Karşılaştırılması	46
4.7.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İz Sürme Testi Performansları Açısından Karşılaştırılması	47
4.8.	Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun KSÖT Performansları Açısından Karşılaştırılması	48

	Sayfa
4.9. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İlaç Dağılımı Açısından Değerlendirilmesi	49
4.10. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grubun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri ile Nöropsikolojik Test Performanslarının Korelasyonu	51
4.11. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri ile Nöropsikolojik Test Performanslarının Korelasyonu	52

1. GİRİŞ

İki uçlu duygudurum bozukluğu (İUDB), ataklarla giden ataklar sırasında ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan ataklar arasında ise kişinin sağlıklı duygudurumu haline (ötimi) dönebildiği, yaşam boyu sürebilen kronik seyirli bir beyin hastalığıdır (1, 2). Yaşam boyu yaygınlığı % 0.7-1.6 arasındadır. Spektrum olarak ele alındığında ise bu oran %5' i geçmektedir (3, 4, 5).

Bu bozukluk bireyde yeti yitimine yol açarak evlilik yaşamından mesleki yaşama kadar hayatın her alanını olumsuz etkileyen ve işlevsellikte bozulmaya neden olan kronik gidişli bir hastalıktır (6). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre tüm tıbbi hastalıklar içerisinde yeti yitimine neden olan altıncı sıradaki hastalık olarak tanımlanmıştır (7).

Bu hastalarda görülen işlevsellik kayıpları bilişsel işlevlerdeki bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (8, 9, 10).

IUDB hastalarında bilişsel işlevlerde bozuklukların olabileceği uzun süredir bilinmektedir. Ancak bu belirtilerin bozukluk dönemlerine özgü, manik ve depresif belirtilere sekonder olarak gelişebileceği düşünülmekteydi (8). Fakat son yıllarda yapılan araştırmalarla bu bozuklukların ötimik dönemde de var olduğu gösterilmiştir. (9, 11-14).

Ferrier ve arkadaşları (1999) ötimik dönemdeki IUDB hastalarında yaklaşık 27.3 ay süren uzun süreli bir takip çalışması sonucunda bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın semptomatik iyileşme sonrasında da devam ettiğini göstermişlerdir (15). Yine Martinez-Aran ve arkadaşları (2004) ötimik dönemdeki İUDB hastalarında sözel bellekte ve frontal yürütücü işlevlerde bilişsel işlev bozukluğu bildirmişlerdir (16). Quraishi ve Frangou (2002) sözel bellekteki bozulmayı güvenilir biçimde göstermekle beraber ek olarak perseveratif hata sayısında, sözel akıcılıkta ve plan yapabilme yetisinde kusurların bulunduğunu belirtmişlerdir (14). Mur ve arkadaşları (2007) ise iki yıllık bir izlem çalışması sonucunda ötimik dönemdeki İUDB hastalarında yürütücü işlevlerdeki bozulmayı saptamakla beraber bilişsel işlev bozukluklarını hastalığın önemli bir özelliği olarak tanımlamışlardır (17). Malhi ve arkadaşları (2007) da bilişsel işlevlerdeki bu bozulmayı psikososyal işlevsellikteki bozulma ile ilişkilendirmişler ve bozulmanın niteliğini de Stroop Testi, Wisconsin

Kart Eşleme Testi ve İz Sürme Testi gibi nöropsikolojik testlerle ölçmeye çalışmışlardır (18).

Sınır kişilik bozukluğu (SKB); genç erişkinlik döneminde başlayan ve değişik koşullar altında ortaya çıkan, kişiler arası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık gösteren, belirgin dürtüselliğin eşlik ettiği sürekli bir örüntüdür (1). Genel toplumdaki yaygınlığı % 1-3 civarında olup kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat daha fazla gözlenmektedir(19). Ayaktan tedavi gören psikiyatri hastalarının %10'unda, yatarak tedavi gören psikiyatri hastalarının ise % 20'sinde görülmektedir (20).

Bu hastaların temel özellikleri; insanlar arası ilişkilerde, kimlik duygusunda ve duygulanımda tutarsızlıklar ile dürtülerini kontrol etmekte zorluk çekmeleridir (21).

Son yıllarda yapılan araştırmalarla tıpkı İUDB hastalarındaki gibi bu hastalarda da bilişsel işlev bozukluklarının olabileceği gösterilmiştir (22-24). O'Leary ve arkadaşları (1991) 16 sağlıklı kontrolle 16 SKB hastasını bilişsel işlevler açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada SKB hastalarında dikkat, bellek ve bilişsel esneklik alanında sağlıklı kontrollere göre daha fazla bozulma saptamışlardır (25). Yine Dinn ve arkadaşları (2004) daha kapsamlı testler kullanarak yapmış oldukları bir başka çalışmada SKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre görsel-mekansal işlevler, sözel olmayan bellek ve İz Sürme testi performanslarında belirgin bozulma bildirmişlerir (26). Ayrıca Haaland ve arkadaşları (2009) da SKB hastarında bilişsel işlevleri değerlendirdikleri çalışmalarında dikkat, bellek ve yürütücü işlev bozukluklarına dikkat çekmişlerdir (27).

Son 20 yılda bu alanda yapılan çalışmalar hız kazanmış olup tespit edilen bilişsel işlev bozuklukları da bilginin işlenmesi, davranışın programlanması ve hastalığın seyri ile ilişkilendirilmiştir (22).

İUDB hastalarında ek tanı durumlarına oldukça sık rastlanmaktadır. Eksen-I bozuklukları için bildirilen oran % 60.8 iken eksen-II bozuklukları için bildirilen oran ise % 48 dir. Eksen-II bozuklukları içerisinde de en sık (%22.5) sınır kişilik bozukluğu olmak üzere obsesif kompulsif, paranoid, histrionik ve çekingen kişilik bozukluklarına rastlanıldığı bildirilmiştir (2, 28).

Ek tanılı bu durumlar, İUDB hastalarında gözlenen belirtileri değiştirmekte, hastalığı maskelemekte, şiddetini arttırmakta, sağaltıma cevabı olumsuz etkilemekte, tanı koymayı güçleştirmekte ve bilişsel işlev bozukluklarını daha da arttırmaktadır (2, 9, 28-30).

Bu çalışmada; sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olan ötimik dönemdeki İUDB hastaları ile sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olmayan ötimik dönemdeki İUDB hastalarının bilişsel işlevler ve klinik özellikler açısından karşılaştırılması ve ayrıca ötimik dönemdeki ikiüçlü duygudurum bozukluğu hastalarında sınır kişilik bozukluğu ek tanısı sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Hipotezler

- 1) Sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olan ötimik dönemdeki İUDB hastalarında; Sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olmayanlara göre bilişsel işlevlerde bozulma daha fazladır.
- 2) Sınır Kişilik Bozukluğu ek tanısı olan ötimik dönemdeki İUDB hastalarında Sınır Kişilik Bozukluğu ek tanısı olmayanlara göre geçirilen atak sayısı, hastaneye yatış sayısı, özkıym girişimi öyküsü ve aile öyküsü daha fazladır.
- 3) Sınır Kişilik Bozukluğu ek tanısı olan ötimik dönemdeki İUDB hastalarında Sınır Kişilik Bozukluğu ek tanısı olmayanlara göre işlevsellikte bozulma daha fazladır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İkiuçlu Duygudurum Bozukluğu

2.1.1. Tanım

İki uçlu duygudurum bozukluğu (İUDB); belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik ya da her ikisini de içeren karma (mikst) görünümlü ataklarla giden, ataklar sırasında ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybına yol açan ataklar arasında ise kişinin bazen eşik altı belirtiler sergilediği bazen de hiçbir belirtinin bulunmadığı sağlıklı duygudurumu haline (ötimi) dönebildiği, yaşam boyu sürebilen kronik seyirli bir beyin hastalığıdır (1, 2).

2.1.2. Tarihçe

Tarihte mani ve melankoli kavramları ilk defa eski Yunan ve Roma döneminde kullanılmıştır. İlyada destanında Homeros, öfke ve gazap anlamına gelen “mani” sözcüğünü ilk defa kullanırken; Milattan önce (M.Ö.) 450’li yıllarda ise Hipokrat, umutsuzluk, keder, sinirlilik, uykusuzluk, huzursuzluk ve yemek yememe şeklindeki klinik görünüm için “melankoli” (kara safra) deyimini kullanmıştır. Eski Yunan kaynaklarında da taşkın duygudurumla giden klinik tablolar tanımlanmış olup, Milattan sonra (M.S.) birinci yüzyılda Soranus, taşkın duygudurumla giden bu tabloların melankoliyle ilişkili olabileceğine dikkat çekmiştir. M.S. 150 yılında öforik maniyi çağdaş psikiyatrideki haliyle tanımlamış olan Kapadokyalı Areatus melankoli ve mani arasında bir bağlantı olduğunu gözlemlemiş ve aynı hastaların farklı zamanlarda bu iki klinik durumu yaşadıklarını dile getirmiştir (31).

1840 yılında ise Jean-Philippe Esquirol depresyon ve maninin kronik akıl hastalıklarından farklı bir klinik tablo olduğunu iddia etmiş, sonraki yıllarda Esquirol’ün iki öğrencisi olan Jules Baillarger ve Jean-Pierre Falret bu klinik durumu sırasıyla “folie a double forme- çift biçimli delilik” ve “folie circulaire-döngüsel delilik” olarak isimlendirmişlerdir (32).

1895 yılında ise Kraepelin “manik depresif hastalık” tanımlamasını ilk kez gündeme getirerek aynı zamanda karma durumların da ilk tanımlamasını yapmıştır. Böylelikle hem hastalığın klinik görünümünü tanımlamış ve hem de duygudurum bozuklukları spektrumunun gelişiminin temellerini atmıştır (31).

Daha sonra Bleuer, 1930'lu yıllarda depresif ve manik dönemlerle giden bu tabloyu "Affektif Bozukluklar" olarak adlandırmış, 1959 yılında ise Avusturyalı bir bilim adamı olan Leonard İki uçlu ve tek uçlu hastalık ayrımını yaparak halen güncel olarak kullanımda olan iki uçlu kavramını klinik kullanıma kazandırmıştır. Sadece depresif ataklarla seyreden tabloya tek uçlu hastalık, manik ve depresif ataklarla ya da sadece manik ataklarla seyreden tabloya da iki uçlu hastalık demiştir. 1970'li yıllara gelindiğinde ise İkiuçlu Duygudurum Bozukluğu (İUDB) ve Depresif Bozukluk (DB) ayrı iki antite olarak ele alınmıştır (2).

Major depresif bozukluk (MDB) ile İUDB ilk kez 1980 yılında DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition; Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)' da iki ayrı hastalık olarak değerlendirilmiş ve affektif bozukluklar adı altında ilk kez resmi sınıflandırma kapsamına alınmıştır. İlerleyen yıllarda ise Dunner ve ark.'nın önerisi ile İUDB kendi içinde İUDB Tip-I ve İUDB Tip-II olarak iki alt tipe ayrılmıştır. DSM III-R (1987) ile birlikte ise affektif bozukluklar tanımı yerine duygudurum bozuklukları tanımı getirilmiştir. 1994 yılında yayınlanan DSM-IV ile birlikte İUDB sınıflandırması; İUDB Tip-I, İUDB Tip-II, Siklotimik Bozukluk ve Başka Türü Adlandırılmayan İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu şeklinde yeniden düzenlenmiş olup DSM-IV-TR (2000) ile birlikte bu sınıflandırmaya genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu alt tipleri eklenmiştir (2).

Son olarak 2013' de yayınlanan DSM-V ile birlikte daha önce duygudurum bozuklukları başlığı altında yer alan İUDB için ayrı bir başlık oluşturulmuş ve İkiuçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar başlığı adı altında yeni bir sınıflandırma getirilmiştir (1).

2.1.3. Epidemiyoloji

İUDB' nun yaşam boyu yaygınlığı % 0.7-1.6 (ortalama %1.2) arasındadır. Bu oran İUDB-I için %0-2.4 iken; İUDB-II için %0.3- 4.8 civarındadır. Spektrum olarak ele alındığında ise bu oran %5' i geçmektedir (4, 5, 33).

Dünya Sağlık Örgütü'nden (DSÖ) alınan verilere göre İUDB yetiyitimi yapan tüm tıbbi hastalıklar arasında 6. sırada yer almaktadır (7). Kültürel ve etnik gruplar

ile cinsiyet açısından fark olmamakla birlikte İUDB-II kadınlarda daha sık görülmektedir (4).

Manik dönemler erkeklerde, depresif dönemler kadınlarda sık görülmekle birlikte; ilk atak erkeklerde sıklıkla mani iken kadınlarda ise depresyondur. Yine alkol ve madde kullanım bozukluğu erkeklerde daha sık görülmekte iken İUDB-II, hızlı döngü ve karma ataklara ise kadınlarda daha sık rastlanmaktadır (33).

İUDB genellikle 20'li yaşlarda başlar. İUDB-I ve İUDB-II'nin başlangıç yaşları birbirine yakın olmakla birlikte İUDB II'nin biraz daha geç yaşlarda başladığı bildirilmektedir. Hastaların %20-30'unda ilk belirtiler 18 yaşından önce, %10'unda ise 50 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır. Olguların yaklaşık üçte birinde erken başlangıç görülmekte ve bu erken başlangıç da kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (2).

2.1.4. Etiyoloji

İUDB' nun etiyolojisi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın hastalığın etiyolojisi kesin olarak aydınlatılabilmiş değildir (32).

Hastalığın ortaya çıkmasında etkin olduğu ileri sürülen etkenler şöyledir:

Biyolojik Etkenler

a) Genetik Etkenler

İUDB'da genetik geçiş önemli rol oynamaktadır. İUDB hastalarının birinci derece yakınlarında İUDB gelişme riski toplumdakinin on katı kadardır. İkiz çalışmaları ele alındığında ise bu oran % 70 civarlarına çıkmaktadır (34). Yine ebeveynlerden birinin İUDB hastası olduğu durumlarda herhangi bir çocuğun bir duygudurum bozukluğu geliştirme olasılığı %25 iken her iki ebeveynin de hasta olduğu durumlarda bu oran %50-75 olarak bildirilmektedir. Moleküler biyoloji çalışmalarında 5. 11. 18. ve X kromozomu ile İUDB arasında bazı ilişkiler bildirilmişse de belli bir gen ile İUDB arasında tam bir ilişki ortaya konamamıştır (32).

İUDB ve MDB' un birlikte ele alındığı çalışmalarda ise monozigot ikizlerdeki eş hastalanma oranlarının (%79,5) dizigot ikizlerden (%23) 3,5 kat fazla olduğu görülmüştür (35).

Araştırmalar İUDB'nun klasik Mendel genetik yasalarıyla kalıtsal geçiş göstermediğini, polimorfik ve multifaktöriyel bir kalıtım ile genetik geçiş gösterdiğini ortaya koymuştur (32).

b) Nörotransmitter Çalışmaları

Son zamanlarda duygulanım bozukluklarında nörotransmitter etkinliğinin niceliğinden çok reseptörlerin yoğunluğu ve duyarlılığı üzerinde durulmaktadır.

Adrenerjik Sistem: Mani oluşumundan nörodrenerjik ve kolinerjik sistem arasındaki denge bozukluğu sorumlu tutulmaktadır. Manide nöradrenerjik sistemde aktivasyon gözlenirken kolinerjik sistemde ise yetersizlik göze çarpmaktadır.

Serotonerjik Sistem: Serotonin öncüsü olan L-triptofan, yüksek dozlarda verildiğinde mani benzeri tablo oluşturmaktadır.

Dopaminerjik Sistem: Manide dopaminerjik sistem aktivitesinde uyarılma vardır. Dopamin aktivitesinin genel olarak depresyonda düştüğü manide ise yükseldiği düşünülmektedir.

Kolinerjik Sistem: Asetilkolin'in sinaptik salınımının artması depresyon ile ilişkilendirilirken azalması ise mani ile ilişkilendirilmektedir.

Ayrıca Gama Amino Butirik Asit (GABA), vasopresin ve endojen opiyatlar gibi nöroaktif peptidlerin de duygudurum bozukluklarının fizyopatolojisiyle ilişkili olduğu da düşünülmektedir (32, 33).

c) İyon Sistemleri

Sodyum: Manik atak sırasında hücre içi sodyum düzeyinin arttığı, iyileşme döneminde ise normale döndüğü bilinmektedir.

Kalsiyum: Kalsiyumun nöral iletide çok önemli bir rolü vardır. Kalsiyum kanal blokörlerinin antimanik etkinliğinin olması, kalsiyumun etiyojideki rolüne dikkat çekmektedir (33).

d) Nöroendokrin Düzenleme

Hormonlar ile duygudurum bozuklukları arasındaki ilişki daha çok depresyon çalışmalarına dayanmaktadır. Mani ile ilgili veriler ise sınırlıdır. Depresif belirtilerden ve bilişsel işlev bozukluklarından artmış kortizol düzeylerinin yol açmış

olduğu nörotoksisite sorumlu tutulmaktadır. Manik dönemlerde de benzer bir durum olduğu düşünölmektedir.

Tiroid hormonları ile ilgili veriler ise çok sınırlıdır. Tiroid hormonunun aniden yüksek dozda yerine konulmaya çalışılmasının maniye yol açtığı bildirilmektedir (36).

Psikososyal Etkenler

Duygudurum Bozuklukları (DDB)' nda ilk atak genellikle özgül olmayan stresli bir yaşam olayını takiben başlamakta, ancak izleyen dönemlerde böyle bir etkenin varlığı gerekli olmaksızın ataklar kendiliğinden ortaya çıkabilmektedir. Bu durum Tutuşma Fenomeni (Kindling modeli) ile açıklanmaktadır. İlk manik ya da depresif atak stresli yaşam olaylarıyla tetiklenir ve kişinin beyninde birtakım biyokimyasal değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler hastalarda duyarlılığı artırarak diğer stres etmenlerine yatkınlığı artırır. Bu duyarlaşma süreci, bir dış stresör olmadan hastalık ataklarının kendiliğinden oluşmasına kadar devam eder. Bu durum hastalığın ilerlemesine paralel olarak ataklardaki sıklığın da artmasına sebep olur (33).

Psikodinamik Etkenler

Psikodinamik açıdan Maninin, altta yatan depresyona karşı bir savunma olduğu düşünölmektedir. Bu konuda Melanie Klein, maniye başkalarını idealize etme, agresyon ve yıkıcılığı yadsıma ve kayıp sevgi nesnesini restore etme amaçlı bir savunma işleyişi olarak tariflemiştir (37).

2.1.5. Tanı ve Klinik Özellikler

2013 yılında yayınlanan DSM-V ile daha önce duygudurum bozuklukları adı altında yer alan İUDB için ayrı bir başlık oluşturulmuş ve İkiuçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar ana başlığı altında yeni bir sınıflandırma getirilmiştir. Bu sınıflandırma ile İkiuçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar başlığı adı altında da; İkiuçlu Tip-I Bozukluğu, İkiuçlu Tip-II Bozukluğu, Siklotimik Bozukluk, Maddenin/İlacın Yol Açtığı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk, Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı İkiuçlu ve

İlişkili Bozukluk, Tanımlanmış Diğer Bir İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk, Tanımlanmamış İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk tanımlamaları getirilmiştir (1).

DSM-V'e Göre İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk Tanı Ölçütleri

İkiuçlu tip I Bozukluğu: Bir ya da birden fazla manik ya da karışık atakla belirlidir, genellikle majör depresif ataklar eşlik eder.

İkiuçlu tip II Bozukluğu: Bir ya da birden fazla majör depresif atak yanı sıra en az bir hipomanik atak olması ile belirlidir.

Siklotimik Bozukluk: En az 2 yıl süreyle bir manik atağın, tanı ölçütlerini karşılamayan hipomanik belirtilerin olduğu birçok dönemin ve bir majör depresif atağın tanı ölçütlerini karşılamayan depresif belirtilerin olduğu birçok dönemin olması ile belirlidir.

Maddenin/İlacın Yol Açtığı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Duygudurum bozukluğu madde entoksikasyonu ya da yoksunluğu sırasında veya ertesinde, ya da ilaç alımına bağlı olarak gelişmiştir.

Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Duygudurum bozukluğunun başka bir sağlık durumunun, doğrudan patofizyolojisi ile ilgili, bir sonucu olduğuna yönelik kanıtlar vardır.

Tanımlanmış Diğer Bir İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Kısa süren hipomani ve major depresyon dönemleri, yeterli belirti göstermeyen hipomani dönemleri ve major depresyon dönemleri, major depresyon öyküsü olmaksızın hipomani ve kısa süren siklotimi bu alt başlıkta toplanmıştır.

Tanımlanmamış İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Tanımlanan bozukluklardan herhangi biri için tanı ölçütlerinin tam karşılanmadığı veya klinisyen tarafınca karşılamamanın özel nedeni belirlenmek istenmediğinde ya da daha özgül tanı koymak için yeterli zaman olmadığında kullanılır.

DSM-V'e Göre Manik Atak Tanı Ölçütleri

A. En az bir hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süreyle, neredeyse her gün günün büyük bölümünde süren, olağandışı ve sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritable, ayrı bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağan dışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir döneminin olması.

B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki belirtilerden üçü ya da daha fazlası (duygudurum irritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur.

- 1) Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiyozite.
- 2) Uyku gereksiniminde azalma.
- 3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
- 4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi.
- 5) Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilir).
- 6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon.
- 7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma.

C. Bu duygudurum bozukluğu, mesleki ya da toplumsal işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak, kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek kadar ağırdır ya da psikotik özellikler vardır.

D. Bu belirtiler bir madde kullanımının ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

DSM-V'e Göre Hipomanik Atak Tanı Ölçütleri

A. Kabarmış, taşkın ya da irritabl, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun varlığı ile, etkinlikte ve cinsel güçte olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az 4 gün, neredeyse her gün günün büyük bölümünde bulunması.

B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında, aşağıdaki belirtilerden üçü ya da daha fazlası (duygudurum irritabl ise dördü) belirgin olarak bulunur:

- 1) Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiyozite.
- 2) Uyku gereksiniminde azalma.
- 3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
- 4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi.
- 5) Dikkat dağınıklığı.
- 6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon.
- 7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma.

C. Bu dönem, kişinin belirtisiz olduğu zamanlarda olduğundan çok daha farklı bir şekilde işlevselliğinde belirgin bir değişiklik olduğu bir dönem olarak görülür.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarının da gözlenebilir.

E. Bu dönem, toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar ağır değildir. Psikotik özellikler varsa mani dönemi olarak tanımlanır.

F. Bu belirtiler bir maddenin ya da genel bir tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlanamaz (1).

2.1.6. İki Uçlu Bozukluk Spektrumu

Klinik uygulamalarda normal aralığın dışında duygudurumu belirtileri gösteren birçok hastanın klasik DSM tanılarıyla anlaşılamayacağını ileri süren Akiskal bu hastaların daha iyi anlaşılmaları için “İki Uçlu Bozukluk Spektrumu” kavramını gündeme getirmiştir (3, 31).

İki Uçlu Bozukluk Spektrumu kavramı ile Akiskal iki uçlu bozuklukları “psikotik özellikli mani” den “hipertimik affektif mizaç” a kadar oldukça geniş bir yelpazede ele almıştır. İki Uçlu Bozukluk Spektrumu dikkate alınmadığında, ataklar arası dönemlerin çok kısa olduğu ya da ara dönemlerde de affektif belirtilerin var olduğu; “B kümesi Kisilik Bozuklukları” ve “Sizoafektif Bozukluk” gibi durumlarda tanı karmaşası yaşanmakta ve tedavi süreci olumsuz etkilenmektedir. Oysaki iki uçlu spektrum kavramı göz önüne alındığında bu hastalar daha iyi anlaşılmakta ve tedavileri daha iyi bir biçimde yapılabilmektedir (2, 38).

Akiskal tarafından oluşturulmuş iki uçlu bozukluk sınıflaması

İki uçlu ¼: Sadece Major Depresyon (MD) semptomları ile kendini gösterir. Depresif semptomlar antidepresan (AD) ilaç tedavilerine hızlı yanıt verir ancak bir süre sonra bu ilaçlara karşı direnç gelişir.

İki uçlu ½: Bu hastaların süregelen pozitif psikotik belirtileri ve zaman zaman bunlara eşlik eden duygudurum dönemleri vardır. Psikotik belirtiler duygudurum dönemlerinden bağımsızdır. Şizoafektif Bozukluğa karşılık gelmektedir.

İki uçlu I: İUDB 1 tanısı koyabilmek için en az 1 manik veya karma dönem geçirmiş olmak gerekmektedir. MD dönemleri de sıklıkla hastalığa eşlik edebilmekle birlikte tanı için gerekli değildir.

İki uçlu I ½: MD dönemlerinin eşlik etmediği hipomanik dönemleri olan hastalardır. Bu hastalara duygudurum dengeleyici (DDD) ilaç tedavisi başlama endikasyonu yoktur.

İki uçlu II: En az 1 hipomanik dönem ve mutlaka en az 1 MD dönemi olması şartı gerekmektedir. İUDB 1'den farklı olarak MD dönemi tanı için olmazsa olmazdır.

İki uçlu II ½: Hipomanik ve distimik duygudurum dalgalanmalarını içeren siklotimiye eklenmiş en az 1 MD dönemi olması gerekmektedir. Bu kişilerin MD dönemleri genellikle AD ilaçlarla tedavi edilmeye çalışılmakta ve bu durum manik kayma riskini arttırmaktadır.

İki uçlu III: AD ilaç tedavileri ile ortaya çıkan hipomani/mani dönemleri olması halinde bu alt gruptan söz edilebilir. Bu hastalar ilaçtan bağımsız şekilde manik/hipomanik atak geçirmediği koruyucu tedavi başlanması önerilmez. Ancak tekrardan AD ilaç tedavisi başlanacaksa dikkatli olunmalıdır.

İki uçlu III ½: Madde/alkol kullanımı ile tetiklenen hipomani dönemleri için kullanılan bir tanıdır. Bu hastaların bir kısmı depresif belirtilerini baskılamak için madde kullanırlar.

İki uçlu IV: Hipertimik mizaca eşlik eden MD dönemleri varlığında kullanılan bir terimdir. Bu hastaların AD ilaç tedavisi ile manik kayma riski oldukça yüksektir.

İki uçlu V: MD dönemleri sırasında hipomanik semptomlar görülen durumlardır. Hipomanik dönemler MD dönemleri haricinde bulunmamaktadır.

İki uçlu VI: İleri yaşta başlayan irritabilite ve ajitasyonun eşlik ettiği depresif dönemler vardır. Ancak bu hastaların belirtileri, AD tedaviler ile kötüleşirken DDD ilaçlardan fayda görmektedir. Bu hastaların ayrıca dikkat, yürütücü işlevlerinde ve uyku ritimlerinde de belirgin bozulma bulunmaktadır (39).

2.1.7. Ek Tanı

İUDB hastalarında ek tanı durumlarına oldukça sık rastlanmaktadır. Keller ve arkadaşları (2006) yapmış oldukları bir çalışmada (Amerikan Ulusal Ek tanı Taraması) İUDB-I hastalarında ek tanı sıklığını %95.5 olarak bildirmişlerdir. Ek

tanılı bu durumlar İUDB hastalarında gözlenen belirtileri değiştirmekte, hastalığı maskeleyen ve tanı koymayı güçleştirmektedir. Hastalık ne kadar erken başlamışsa ek tanılı durumlar da o kadar sık izlenmektedir (2, 40).

İUDB hastalarında eksen-I ve eksen-II ek tanılarının sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalarda İUDB-I hastalarında başta Anksiyete Bozuklukları olmak üzere (%61), alkol-madde kullanım bozuklukları ve davranış bozuklukları ek tanılarına sık rastlandığı, bu üç grup hastalığı ise somatizasyon bozuklukları ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu' nun takip ettiği bildirilmiştir (28, 40).

Yapılan bir başka çalışmada ise İUDB hastalarında eksen-I ek tanısı % 60. 8, eksen-II ek tanısı ise % 48 olarak bildirilmiştir. Eksen-I ek tanıları içerisinde en sık obsesif kompulsif bozukluk olmak üzere, panik bozukluk, sosyal fobi, alkol/ madde kötüye kullanımı, yaygınlaşmış anksiyete bozukluğu, bulimia nervoza ve anoreksia nervoza' ya; eksen-II ek tanıları içerisinde ise en sık (%22.5) sınır kişilik bozukluğu olmak üzere obsesif kompulsif, paranoid, histrionik ve çekingen kişilik bozukluklarına rastlanılmıştır. İUDB hastalarında kişilik bozukluğu ek tanısı varlığında ise hastalık daha şiddetli seyretmekte, özkıyım riski daha fazla artmakta, kalıntı belirtileri daha sık görülmekte ve sağaltıma cevap ta daha kötü olmaktadır (28).

Ek tanılı durumlarda alkol madde kullanımı ve suç işleme oranları artmakta, duygudurum atakları daha şiddetli olmakta, psikotik özellikli ataklara sık rastlanmakta ve iyilik dönemleri daha kısa sürmektedir (2).

2.1.8. Gidiş ve Sonlanış

İUDB tüm duygudurum bozukluklarının yaklaşık %10 ile 20'sini oluşturmaktadır. Başlangıç yaşı major depresif bozukluktan ortalama 5-6 yıl daha erkendir. Ergenlik öncesi seyrek görülen hastalık, erkeklerde ortalama 18, kadınlarda ise ortalama 20' li yaşlarda başlamaktadır. En sık başlama yaşı 20'lerin ortaları gibi gözükse de, ilk belirtilerin ortaya çıkması en sık 15-19 yaş civarında olmakta, bunu ise 20-24 yaşları arasında görülen ikinci bir pik izlemektedir (33).

Başlangıç yaşı çocukluktan 50 yaşına kadar çok geniş bir yelpazede değişmekle beraber bazı ender vakaların daha ileri yaşlarda da görüldüğü

bildirilmektedir. Ancak 50 yaş üzerindeki bu vakalar daha çok organik nedenlerle ilişkilendirilmektedir (7).

Bu hastaların doğru tanı alması genellikle gecikmektedir. Genellikle ilk başvurudan yaklaşık 5-6 yıl sonra doğru tanı konabilmektedir. Hastalığın başlangıcında doğru tanı alma olasılığı % 20 civarındadır. İlk tanıları Majör Depresif Bozukluk (MDB) olan hastaların %5-10 kadarın tanıları 6-10 yıl sonra İUDB şeklinde değişmektedir (2, 41). Hastalık genetik yüklülüğüne bağlı olarak bir sonraki nesilde tekrarladığında ise başlama yaşı daha erkene çekilmektedir (42).

Hastaların yaşam boyu ortalama 8-10 atak geçirdikleri bilinmektedir. Ancak hızlı döngülü durumların varlığında ise bu sayı daha da artmaktadır (2). Geçirilen ilk atak genellikle depresiftir. Hastaların çoğu manik ve depresif atakların her ikisini de geçirirken; %10-20 lik bir kısım ise sadece manik atak geçirmektedirler (7). Sadece manik belirtileri olan hastalar depresif ya da mikst belirtileri olan hastalara göre daha iyi bir seyir göstermektedirler. Hastaların yaklaşık %40-50'si ilk manik ataktan sonraki 2 yıl içinde ikinci bir manik atak geçirmektedirler. Şayet geçirilen bu manik ataklar psikotik özellikli ise daha sonraki manik ataklarında da büyük bir olasılıkla psikotik özellikli olacağı öngörülmektedir (42). Tedavi edilmemiş bir manik atak yaklaşık 3 ay sürerken tedavi edilmemiş bir depresif atak ise yaklaşık 6-13 ay sürmektedir (7).

Bu hastaların % 25-50'si yaşamlarında bir kez özkıyım girişiminde bulunmakta ve bunların da %15'i tamamlamaktadır (2).

Bu hastalarda görülen erken başlangıç, aile öyküsü, tedaviye geç yanıt, geçirilen dönem sayılarının fazlalığı, eşikaltı belirtilerin dönemler arasında da sürmesi, eşlik eden fiziksel ve psikiyatrik hastalıklar, stresli yaşam olayları, hastalıktan önceki işlevselliğin düşük olması, gibi faktörler kötü gidiş ile ilişkilendirilmiştir (43).

2.1.9. Tedavi

İUDB'nun tedavisi akut dönemlerin tedavisi, depreşmelerin ve yinelemelerin önlenmesi ve hastanın işlevselliğini en yüksek noktada tutacak olan sürdürüm dönemi tedavisi şeklinde olmak üzere üç dönem göz önünde bulundurularak düzenlenmelidir (44).

2.2. Bilişsel İşlevler

2.2.1. Tanım

Duyu organlarındaki girdinin işlenmesi; dünyanın algılanması ve anlaşılmasına yönelik işlevler bütünü ‘bilişsel’ (cognitive) terimi adı altında ifade edilir (45). Nöropsikolojik açıdan bakıldığında ise bilişsel işlevlerden kastedilen dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerdir (10).

2.2.2. Dikkat

Çevredeki birçok uyarandan sadece o anki ihtiyaçlar ve amaçlar doğrultusundakilerle istemli olarak ilgilenmeyi sağlayan sinir sisteminin bir işlevi olarak tanımlanır. Günümüzde, üç bileşenin önemli olduğundan bahsedilmektedir. Bu bileşenler; dikkatin seçiciliği, dikkatin yüksek bilişsel işlevler tarafından denetimi, uyanıklık ve bununla ilişkili olarak yeni uyarılar için tetikte olma (vijilans) durumunun korunmasıdır. Bu bileşenler; dikkatin bilişsel bir işlev olarak faaliyet göstermesine katkı sağlamaktadır (46).

İz Sürme Testi A-B, sayı dizisi testi ve sürekli performans testi (SPT) gibi testlerle değerlendirilir (9).

2.2.3. Bellek

Bilginin kaydedilmesi, depolanması ve gerektiğinde geri çağırılması gibi süreçleri içeren işlevler bütünü şeklinde tanımlanır (47). Bellek zamansal açıdan uzun süreli ve kısa süreli, içerik olarak ta açık (explicit, declarative) ve örtük (implicit, nondeclarative) şeklinde alt tiplere ayrılmıştır (48). Klinik uygulamalarda belleğin tüm bu fonksiyonlarının değerlendirilmesi yanında yine belleğin çok önemli fonksiyonları olan serbest hatırlama ve tanıma gibi fonksiyonları da göz önünde bulundurulmalıdır (47).

Bellek, Wechsler Bellek Ölçeği (WMS), Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Auditory Verbal Learning Test-RİSÖT) ve Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi (California Verbal Learning Test) gibi testlerle değerlendirilir (9).

2.2.4. Yürütücü İşlevler

Bilginin düzenlenmesi, öğrenilmiş bilginin kullanıma hazır hale getirilmesi, hazırlanmış bir davranışın durdurulması, aynı anda iki ya da daha fazla zihinsel işlevin sürdürülmesi, yürütülen tüm bu işlevlerin amaca uygunluğunun kontrol edilmesi kısaca, amaca ulaşmak için uygun problem çözme yetisinin korunması şeklinde tanımlanabilir (47, 49). Kavramsallatırma, perseverasyon, kurulumu sürdürmede başarısızlık, öğrenme, zaman ve mekanda olayları bütünleştirme, akıl yürütme, sorun çözme, zihinsel esneklik, yaratıcılık, karar verme, planlama, bozucu etkiye (interference) karşı koyabilme ve tepki ketlemesi (response inhibition) yapabilme gibi fonksiyonları içerir (50, 51).

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET-Wisconsin Card Sorting Test), Stroop Testi, Sözel Akıcılık Testi ve İz Sürme B Testi gibi testlerle değerlendirilir (8).

2.3. İkiüçlü Duygudurum Bozukluğunda Bilişsel İşlev Bozuklukları

IUDB hastalarında bilişsel işlevlerde bozuklukların olabileceği uzun süredir bilinmekle beraber “Kraepelin”ci görüşün de etkisiyle bu bozukluğun hastalık dönemlerine özgü, manik ve depresif belirtilere ya da motivasyonla ilgili etkenlere sekonder olarak gelişebileceği düşünülmekteydi (8). Fakat son yıllarda yapılan araştırmalarla bu bozuklukların hastalık dönemlerine özgü olmadığı, klinik belirtilerdeki düzelmeye rağmen ötimik dönemde de devam ettiği ve hatta hastalığın başlangıcında ve kişinin hasta olmayan akrabalarında da gözleendiği pek çok çalışma ile gösterilmiştir (9, 11-14).

Ferrier ve arkadaşları (1999) ötimik dönemdeki IUDB hastalarında yaklaşık 27.3 ay süren uzun süreli bir takip çalışması sonucunda bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın semptomatik iyileşme sonrasında da devam ettiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada; özellikle yürütücü işlevlerinde bir yetersizlik olduğunu ve bunun da fronto-subkortikal döngüdeki bir bozulmadan kaynaklandığını öne sürmüşlerdir (15). Yine Martinez-Aran ve arkadaşları (2004) ötimik dönemdeki IUDB hastalarında sözel bellekte ve frontal yürütücü işlevlerde bilişsel işlev bozukluğu bildirmişlerdir (16). Quraishi ve Frangou (2002) sözel bellekteki bozulmayı güvenilir biçimde göstermekle beraber ve ek olarak perseveratif hata sayısında, sözel akıcılıkta ve plan yapabilme yetisinde kusurların bulunduğunu belirtmişlerdir (14). Mur ve arkadaşları

(2007) ise iki yıllık bir izlem çalışması sonucunda ötimik dönemdeki İUDB hastalarında yürütücü işlevlerdeki bozulmayı saptamakla beraber bilişsel işlev bozukluklarını hastalığın önemli bir özelliği olarak tanımlamışlardır (17).

Son dönemlerde yapılan metaanaliz çalışmaları ile ötimik dönemdeki İUDB hastalarında dikkat, sözel öğrenme, bellek ve yürütücü işlevler gibi bilişsel alanlarda kalıcı bozukluklar olduğu güvenilir bir şekilde ortaya konmuş olmakla beraber sözel öğrenme, bellek ve dikkatin sürdürülmesi ile ilgili alanlardaki kanıtların ise daha tutarlı olduğu bildirilmiştir (12, 52-57). Yine Wolfe ve arkadaşları da iki uçlu ve tek uçlu depresyon hastaları ile sağlıklı kontrolleri sözel bellek performansları açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki hasta grubunda da sözel bellek performanslarının sağlıklı kontrollere göre daha kötü olduğunu göstermişlerdir (58).

Malhi ve ark.(2007) da psikososyal işlevsellikteki bozulmayı bilişsel işlevlerdeki bu bozulmalar ile ilişkilendirmişler ve bozulmanın niteliğini de Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi ve İz Sürme Testi gibi nöropsikolojik testlerle ölçmeye çalışmışlardır (18). Ancak bu bozuklukların neden kaynaklandığı halen yeterince açıklanabilmiş değildir (8).

Literatür incelendiğinde bilişsel işlevlerdeki bozulmayı güvenilir bir biçimde ortaya koyan çalışmalar yanında aksini iddia eden çalışmaların da olduğu görülmüştür (11, 59-61).

Rubinstein ve arkadaşları 4 aydır remisyonunda olan 18 ötimik dönemdeki İUDB olgusuyla yapmış oldukları bir çalışma da görsel mekansal tanıma belleğinde bozulma saptarken, yürütücü işlevlerin korunduğunu ifade etmişlerdir (59). Van Gorp ve arkadaşları ise yapmış oldukları bir başka çalışmada; yürütücü işlevler de dahil olmak üzere bilişsel alanda herhangi bir bozukluğa rastlamadıklarını bildirmişlerdir (60). Yine Cavanagh ve arkadaşları ile Clark ve arkadaşları da yaptığı iki ayrı çalışmada ötimik dönemdeki İUDB hastalarında yürütücü işlev bozukluğu saptamadıklarını bildirmişlerdir. Cavanagh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sözel öğrenme ve belleğin geçirilmiş manik atak sayısı ile negatif korelasyona sahip olduğu bildirilmişken Clark ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sürdürülebilir dikkatin hastalığın ilerlemesiyle olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (11, 61).

2.3.1. Dikkat bozuklukları

Dikkat tüm bilişsel süreçlerin temelini oluşturduğundan dikkat alanında meydana gelen bir bozulma öğrenme ve bellek yanında tüm diğer bilişsel fonksiyonları da etkilemektedir. İUDB' da özellikle seçici dikkatte ve dikkati sürdürmede yetersizlikler görülmektedir. Seçici dikkatteki bu bozulma hastalığın aktif döneminde, özellikle de depresyon döneminde görüldüğü düşünülmektedirken ötimik dönemlerde görülmediği düşünülmektedir (60). Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalarla dikkat ve dikkatin sürdürülmesi ile ilgili problemlerin ötimik dönemlerde de devam ettiği gösterilmiştir. Ötimik dönemdeki İUDB hastalarıyla yapılan SPT uygulamalarında; tepki süresine daha az hassasiyet gösterdikleri, manik dönemdeki hastaların ise yanlış tepkilerinde artış olduğu ve önemli vijilans hataları yaptıkları bildirilmiştir (13).

Dikkatin sürdürülmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda ötimik dönemdeki İUDB hastaları, şizofreni hastaları ve sağlıklı kontrollerle SPT ve sayı dizisi testleri kullanılarak karşılaştırılmış oldukları bir çalışmada; ötimik dönemdeki İUDB hastaları şizofreni hastalarına göre daha iyi performans sergilerken, sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans sergiledikleri bildirilmiştir. Buna karşın Ötimik dönemdeki İUDB hastalarının SPT puanlarının sağlıklı kontrollerden farklı olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (8, 13).

İUDB hastalarının dikkatlerini sürdürme zorluğunun sadece hastalık dönemlerine özgü olduğu; özellikle de depresyon döneminde görüldüğü ve zaman içinde belirtilerle beraber iyileştiği düşünülmektedir. Ancak, SPT' nin daha hassas bir şekli olan SPT-özdeş çiftler testi kullanılarak son yıllarda yapılan bir çalışma, dikkati sürdürmedeki bozukluğun manik ya da depresyon dönemi ile ilişkili olmadığını ve süreklilik gösterdiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, depresyonun klinik olarak iyileşmesinden 6 ay sonra dahi seçici dikkatteki bozukluğun devam ettiği bildirilmiştir. Dikkatle ilgili çalışmalarda; ilaç kullanımları, yaş, cinsiyet ve hastalık süreleri gibi birçok etkenin sonuçları etkilediği düşünülse de yine de bu hastalarda, seçici dikkatte ve dikkati sürdürmede bozukluk olduğu kabul edilmektedir (10).

2.3.2. Bellek bozuklukları

Bellek fonksiyonları, üzerinde çalışılması en zor alanlardan birisidir. Bunun en önemli nedeni ise bellek alt tiplerinin yeterince iyi tanımlanamaması ve öğrenme işlevlerini bellek işlevlerinden ayırt etmenin zorluğudur. İUDB hastalarında, genellikle açık (explicit, declarative) bellek işlevlerinde bozukluklar olduğu görülmüş olup ayrıca hatırlama (recall) ve tanıma (recognition) da bozukluk olduğu bildirilmiştir. Açık bellekteki bozukluklara karşın, örtük (implicit, nondeklaratif) bellekte her hangi bir bozukluk gösterilmemiştir. Örtük belleğin bir bileşeni olan kavramsal öncülleme (priming) şizofrenlerde bozuk iken iki uçlu hastalarda normal olarak değerlendirilmiştir. Yine işlemsel (procedural) bellekte de ötimik hastalarda bozulmamıştır. Sözel öğrenme testleri kullanılarak yapılan çalışmalarda bu hastaların kontrol grubuna göre daha zor öğrendikleri ve daha zor hatırladıkları tespit edilmiştir. Ayrıca bu hastalarda görsel bellek alanında da bozuklukların olduğu görülmüştür (10).

İUDB hastalarıyla yapılan çalışmalarda bilişsel işlev bozuklukları ile ilgili en tutarlı sonuçlar sözel bellekle ilgili testlerden elde edilmiş olup ayrıca bu hastaların hastalanmamış birinci derece akrabalarında dahi bu testlerde bozukluklara rastlandığı bildirilmiştir (9). Robinson ve arkadaşları 2006 yılında yayınladıkları metaanalizler ile bu hastalarındaki sözel bellek bozukluklarına dikkat çekmişlerdir (12). Yine Wolfe ve arkadaşları (1987) da iki uçlu ve tek uçlu depresyon hastaları ile sağlıklı kontrolleri sözel bellek performansları açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada; her iki hasta grubunda da sözel bellek performanslarının sağlıklı kontrollere göre daha kötü olduğunu ve en kötü performansı da iki uçlu depresyon hastalarının sergilemiş olduğunu bildirmişlerdir (58).

Bu durumun aksine ötimik dönemdeki hastalarla sağlıklı kontrolleri ve manik dönemdeki hastalarla depresyon dönemindeki hastaları sözel bellek performansları açısından karşılaştıran fakat anlamlı bir fark saptamayan çalışmaların da olduğu belirtilmiştir (9).

2.3.3. Yürütücü İşlev Bozuklukları

İUDB hastalarında yürütücü işlevlerin değerlendirildiği çalışmalarda, yürütücü işlev bozukluğu başlığı altında; işlem belleği, bilişsel esneklik, interferansa

karşı koyabilme ve planlama gibi frontal lobun aktif katılımını gerektiren çeşitli bilişsel fonksiyonlardaki bozukluklar ele alınmıştır (9). Ötimik dönemdeki İUDB hastalarında bilişsel işlevlerin değerlendirildiği pek çok çalışmada İkiüçlü Tip-I' de daha fazla olmak üzere İUDB hastalarında yürütücü işlevlerin bütün alanlarında bozulmaların olduğu bildirilmiştir (9, 10, 16, 62).

İkiüçlü deprese hastaların, tek uçlu ve normal kontrol grubuyla yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda ikiüçlü grubun özellikle problem çözme testlerinde depresif ve kontrol grubu hastalarına göre daha düşük performans gösterdikleri; yine manik, deprese ve ötimik ikiüçlü hastaların, sağlıklı kontrollerle yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da; hasta grubun yürütücü işlevler açısından sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri ve bu kötü performansın ötimik dönemde de devam ettiği bildirilmiştir (10).

2.4. İkiüçlü Duygudurum Bozukluğunda Bilişsel İşlevleri Etkileyen Faktörler

İUDB' da bilişsel işlev bozuklukları hastalığın her evresinde görülebilmekle birlikte hastalığın akut dönemlerinde daha belirgin hale gelmektedir (57).

Bilişsel işlevlerdeki bu bozulmaların hastalığın her evresinde; özellikle de iyilik döneminde görülüyor olması, bu belirtilerin hastalığın kalıcı bir özelliği olabileceğini akla getirmektedir (8).

İUDB hastalardaki bilişsel bozulmanın hastalığa mı yoksa ilaca mı bağlı olduğunu ortaya koymak için yapılan bir çalışmada ilaç kullanmayan akut hastalık dönemindeki çocuklar ve ilaç kullanan ötimik dönemdeki çocuklar ile sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu karşılaştırılmış. Çalışmada; ilaca ve hastalık durumuna bağlı olmaksızın her iki hasta grubunda dikkat, yürütücü işlevler, faal bellek ve sözel öğrenme alanlarında kontrol grubuna göre bozulmalar olduğu bildirilmiştir (10, 63).

İUDB hastalarında bilişsel işlevlerle ilgili yapılan çalışmalarda bilişsel işlevlerdeki bozulmanın; duygudurum ataklarından başka, hastalık dönemlerinin sayısı, toplam hastalık süresi, hastalığın başlangıç yaşı, hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar, hastaların yaşı, hastalık alt tipleri ve ek tanılı durumların varlığı gibi faktörlerden etkilendiği belirtilmiştir (8-10, 57).

2.4.1. Klinik Özellikler

a) Atak Sayısı

İUDB hastalarında atak sayısının fazlalığı bilişsel işlevlerdeki bozulmanın şiddeti ile ilişkilendirilmiş olup çok sayıda hastalık dönemi yaşayan hastaların, ilk dönem mani hastalarına göre belirgin ventrikül genişlemesi gösterdikleri saptanmıştır. Bu bulgular İUDB' nun nörodejeneratif bir süreç olabileceğini ya da hastalık dönemlerinin nörotoksik özellikte olabileceğini akla getirmiştir. Yapılan çalışmalarla hem ilk atak ve hem de ilk atak sonrası ötimik dönemdeki hastalarda belirgin bilişsel bozulmaların olduğu gösterilmiştir (8).

b) Başlangıç Yaşı

Hastalık başlangıç yaşıyla bilişsel bulgular arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıdaki çalışmaların birinde sözel bellek bozukluğuyla erken başlangıç yaşı arasında ilişki gösterilmiştir (8).

Çocukluk dönemi başlangıçlı İUDB hastalarıyla yapılan çalışmaların derlendiği bir çalışmada tıpkı erişkin dönemdeki hastalarda olduğu gibi çocukluk dönemi başlangıçlı hastalarda da sözel bellek, dikkat, yürütücü işlevler ve işlem belleği alanlarında bozulmalar olduğu gösterilmiştir (64).

c) Hastalık Süresi

Yapılan pekçok çalışma, İUDB hastalarında sözel bellek, yürütücü işlevler, psikomotor hız ve çalışan bellek gibi bilişsel işlev bozukluklarının hastalık süresinin uzunluğu ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (8).

Hastalık başlangıcından buyana ortalama 28 yıl geçmiş olan 20 yaşlı ötimik hasta ile yaş, cinsiyet, eğitim süresi ve hastalık öncesi IQ düzeyleri açısından eşleştirilen 20 sağlıklı kontrolün bilişsel işlevler açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada sözel bellek, psikomotor hız ve yürütücü işlevlerin hasta grupta anlamlı derecede daha bozuk olduğu fakat bu bozukluğun genç hastalardan farklı olmadığı bildirilmiştir (65).

2.4.2. İlaç Kullanımının Etkisi

İUDB tedavisinde kullanılan, ilaçlar ile yapılan deneysel çalışmalarda motor hızın ve belleğin kullanılan ilaçlardan etkilendiği bildirilmiştir. Buna rağmen bu ilaçların hastaların bilişsel işlevlerini bozup bozmadığı açık değildir. Kombine tedaviler ve farklı dozlar nedeniyle bu durumun tam olarak değerlendirilmesi oldukça zordur (10). İlaç çalışmaları genellikle etik engeller nedeniyle sınırlandırıldığından ilaçların bilişsel işlevler üzerindeki etkisi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmakta ve bunlar da genellikle klinik gözlemlere dayanmaktadırlar (9).

Yapılan çalışmalarda atipik antipsikotiklerin genel olarak bilişsel yan etkiye neden olmadığı ya da çok hafif olduğu kabul edilmektedir. Atipik antipsikotiklerin şizofrenideki bilişsel işlev yetersizliklerinin tedavilerinde faydalı olduğu gösterilmesine karşın, bu ilaçların İUDB' daki etkinlikleri henüz açıklanabilmiş değildir (66). Klasik antipsikotikleri kullananlar da ise durum böyle değildir (10).

Antidepresanların biliş üzerine etkileri ile ilgili çok az kanıt olmasına karşın bu ilaçların bilişsel işlevler üzerindeki etkilerinin masum olduğu düşünülmektedir. Yalnız güçlü histaminerjik blokaj yapan ve antikolinerjik yan etkisi olan bazı trisiklik ilaçlar bunun dışındadır. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile ilgili olumsuz bir etki bildirilmemiştir. Aksine sitolopramın depresyonu olmayan sağlıklı gönüllülerde uzun süreli bellek performanslarını arttırdığı iddia edilmiştir (67).

Antikonvülzanların bilişsel işlevler üzerine etkisi İUDB hastalarında yeterince çalışılmamıştır. Bu ilaçlarla ilgili bilgiler epilepsi hastaları ile yapılan çalışmalardan elde edilmiştir. Bu ilaçlardan valproik asitin sağlıklı gönüllülerde karar vermede hafif bir gecikmeye neden olduğu, karbamazepinin duysal sözel bellek ve reaksiyon süresini olumsuz etkilediği, okskarbazepinin ise olumsuz etkisinin görece daha hafif olduğu görülmüştür. Genel olarak bakıldığında ise bu üç ilaç arasında bilişsel işlevler açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Topiramata ilgili ise şiddetli bilişsel yan etkiler bildirilmiştir (10).

Daha önceleri duygudurum düzenleyici ilaçların bilişsel işlevler üzerine olumsuz etkilerinin olmadığı; örneğin lityumun psikomotor hızı yavaşlatması ve sözel belleği bozmasına karşın görsel-uzamsal bellek ve dikkat üzerine olan olumlu etkileri göz önünde bulundurulduğunda olumsuz kümülatif etki yapmadığı düşünülmekteydi (68). Ancak Wingo ve arkadaşları 276 lityum kullanan ve 263

lityum kullanmayan hastayı bilişsel işlevler açısından karşılaştırdıkları 12 araştırmanın sonuçlarını derledikleri bir metaanaliz çalışmasında; sözel bellek ve sözel öğrenmenin lityum kullanan grupta daha kötü olduğunu saptamışlardır (69). Başka bir çalışmada ise 20 lityum kullanan, 20 ilaç kullanmayan İUDB hastası ile 20 sağlıklı kontrol bilişsel işlevler açısından karşılaştırılmış; ilaç kullanımından bağımsız olarak tüm hastalarının sözel bellek performansları sağlıklı kontrollere göre daha kötü olarak bulunmuştur. İlaç kullanan ve kullanmayan iki grup arasında ise herhangi bir fark olmadığı bildirilmiştir (70). Sadece lityum tedavisi almakta olan 17 hasta, sadece sodyum valproat (VPA) tedavisi almakta olan 11 hasta ve 29 sağlıklı kontrolün sözel bellek ve yürütücü işlevler açısından Wechsler Bellek Ölçeği (WMS) ve WKET kullanılarak karşılaştırıldığı bir çalışmada; Lityum ve VPA tedavisi alan gruplar arasında test performansları açısından fark saptanmazken, sağlıklı kontrollerle yapılan karşılaştırmada ise her iki grubun da daha kötü performans gösterdikleri bildirilmiştir (71).

Bora ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınlanan bir gözden geçirme çalışmasında da ilaçların bilişsel işlevler üzerindeki etkileri psikomotor yavaşlama ile ilişkili bulunmuştur (52).

Benzodiazepinlerle ilgili yapılan çalışmalar da tıpkı antipsikotik ilaçlardaki gibi klinik gözlemlerle sınırlı kalmıştır (10).

2.4.3. Cinsiyetin Etkisi

Bu konu ile ilgili yeterince çalışma bulunmamasına karşın, erkek hastaların kadınlara göre bilişsel işlevler açısından daha kötü olduğu bildirilmiştir (57, 72).

2.4.4. Alt Tiplerinin Etkisi

İUDB alt tiplerini bilişsel işlevler açısından karşılaştıran çalışma sayısı oldukça azdır. 33 ötimik dönemdeki İUDB-II hastasıyla, 38 ötimik dönemdeki İUDB-I hastası ve 35 sağlıklı kontrolün bilişsel işlevler açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada; İUDB-I grubundaki bozulma diğer gruplara göre daha yüksek olarak bulunmuştur (73).

Depresif ve ötimik dönemdeki İUDB hastalarıyla yapılan başka bir çalışmada ise yukarıdaki bulguların aksine IQ, bellek ve yürütücü işlev

performansları İUDB-II grubunda daha bozuk olarak saptanmıştır (74).

2.4.5. Duygudurum Dönemlerinin Etkisi

Depresyon ve mani dönemlerinin bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin farklı olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Manik atakların sayısı ile bilişsel işlevler arasında olumsuz bir ilişki olduğu; bu olumsuz ilişkinin de özellikle sözel bellek ve yürütücü işlevler alanında olduğu bildirilmiştir. Depresif ataklarla bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin de olumsuz olduğu; ancak, bu olumsuzluğun manik ataklar kadar belirgin olmadığı düşünülmektedir. Depresyon dönemleri daha çok yürütücü işlevleri, sözel öğrenmeyi, görsel-uzamsal belleği ve çalışan belleği etkilemekteyken; manik dönemlerde ise bu alanlardaki bozulma daha şiddetli olmaktadır (12).

Eşikaltı dönemlerle ilgili yapılan çalışmalarda bildirilen sonuçlar çelişkili olmakla beraber öğrenme, hatırlama ve dikkat alanlarda bozulmalar olduğu bildirilmiştir (8).

2.4.6. Psikotik Atakların Etkisi

Psikotik atakların bilişsel işlevler üzerindeki etkisi Glahn ve arkadaşlarının ötimik ve semptomatik ve karma hasta gruplarında yaptıkları incelemelerle ortaya konmuştur (75).

İUDB hastalarında psikotik ataklarla bilişsel işlevlerin ilişkisini görece büyük örneklemler ve tamamı ötimik olan hastalardan oluşan bir grupta inceleyen tek bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, bellek bozukluğu ve özellikle bilişsel esneklik bozukluğu sadece psikotik dönemlerle ilişkilendirilmişken; dikkatin sürdürülmesi, psikomotor hız ve dikkat alanındaki diğer bozukluklar psikotik dönemlerle ilişkili bulunmamıştır (76).

2.4.7. Ek Tanılı Durumların Etkisi

Eski çalışmaların çoğunda ek tanılarının bilişsel işlevler üzerindeki etkisi hep göz ardı edilmiştir (8, 9).

Konu ile ilgili yapılan çalışmalarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

(DEHB) ve anksiyete bozukluğu ek tanılarının bilişsel işlevlerde belirgin bozulmaya neden olduğu bu bozulmanın DEHB' de yürütücü işlev fonksiyonları ve dikkat alanında; anksiyete bozukluklarında ise sözel öğrenme ve bellek alanında olduğu gösterilmiştir. Yine Van Gorp ve arkadaşları (1998)' da alkol kullanım bozukluğu ek tanımlı İUDB hastalarında yürütücü işlevlerde daha belirgin bozulma olduğunu bildirmişlerdir (29, 30, 60).

İntihar girişimi olan ve olmayan İUDB hastalarının bilişsel işlevler açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaların kontrollere göre dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve karar verme aşamalarında anlamlı derecede bozukluk gösterdiği bildirilmiştir. İntihar girişimi sayısı arttıkça karar verme testlerindeki bozulmanın da arttığı bildirilmektedir (77).

2.5. İkiüçlü Duygudurum Bozukluğunda Bilişsel İşlev Bozuklukları ve Psikososyal İşlevsellik

İşlevsellik; mesleğini sürdürebilme ve icra edebilme, ders çalışabilme, özerk yaşayabilme, kişiler arası ilişkiler geliştirebilme ve boş zaman etkinliklerine katılabilme gibi farklı alanları içerisinde barındıran karmaşık bir kavramdır. İşlevsellikte düzelmeye, kişinin hasta olmadığı dönemdeki işlevselliğine ulaşması anlamına gelmektedir (78).

İUDB bireyde yeti yitimine yol açarak evlilik yaşamından mesleki yaşama kadar hayatın her alanını olumsuz etkileyen ve işlevsellikte bozulmaya neden olan kronik gidişli bir hastalıktır (6). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), İUDB' nu tüm tıbbi hastalıklar içerisinde işlevsellik kaybına neden olan altıncı sıradaki hastalık olarak tanımlamıştır (7). Öyle ki DSM-V atak dönemlerindeki hastalarda psikososyal işlevsellikteki bozulmayı İUDB tanısının konması için bir gereklilik olarak kabul etmiştir (1).

İUDB hastalarındaki işlevsellik kaybının bilişsel işlevlerdeki bozulmalardan kaynaklandığı yapılan pek çok çalışma ile bildirilmiş olup bu hastaların büyük bir çoğunluğunun klinik belirtilerdeki düzelmeye rağmen sosyal, mesleki ve kişiler arası ilişkilerde işlevsellik kaybı yaşadıkları gösterilmiştir (8-10, 15, 17, 79-83). MacQueen ve arkadaşları (2001) ötimik dönemdeki İUDB hastalarının değerlendirildiği 17 izlem çalışmasını gözden geçirdikleri bir çalışmada, İUDB

hastaların %30-60' nın mesleki ve sosyal alanlarda yeti yitimi yaşadıklarını belirtmişlerdir (84). 12 aylık başka bir izlem çalışmasında da yine hastaların %90' ında belirti düzeyinde iyileşme görülmesine rağmen işlevsellik düzeyindeki iyileşmenin ise %33' ler civarında kaldığı gösterilmiştir (85).

Yapılan pek çok çalışma ile de eşik altı depresif belirtilerin, hastanede yatış sayısının, hastalık dönemi sayısının, dirençli nörobilişsel işlev kusurlarının, başta madde kötüye kullanımı ve anksiyete bozuklukları olmak üzere ek tanı durumlarının psikososyal işlevsellikteki bozulmayı yordayan en önemli faktörler olduğu belirtilmiştir (78, 81, 84).

2.6. İkiüçlü Duygudurum Bozukluğunun Sınır Kişilik Bozukluğu İle İlişkisi

İUDB ve SKB tanılarını birbirilerinden ayırt etmek oldukça güçtür. Bu güçlük DSM tanı sistemlerinde de kendini göstermektedir (86). Özellikle de SKB tanısının DSM sınıflandırmasına dahil edilmesiyle beraber, bu bozukluğu Eksen-I bozukluklarına dahil etmeye yönelik çapalar yoğunlaşmıştır. Bazıları SKB' nu şizofreni spektrumunda bir yerlere yerleştirmeye çalışırken bazıları da duygudurum bozuklukları ile ilişkilendirmeye çalışmışlardır. Önceleri majör depresif bozukluk lehine olan bu ilişkilendirme çalışmaları daha sonraları ise ikiüçlü duygudurum bozukluğu lehine değişmiştir (86, 87, 88).

İUDB ile SKB' nun birlikte görülme oranlarını inceleyen çeşitli çalışmalarda çok farklı sonuçlar elde edilmiştir. İUDB-I için bu oran ortalama %15.25 iken, İUDB-II için ise %17.5 dir. Siklotimi ve SKB ek tanısı sözkonusu olduğunda ise bu oran %62 olarak bildirilmektedir (89).

SKB ve İUDB arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda ise; SKB hastalarında İUDB-I görülme oranının ortalama %9.2, İUDB-II görülme oranının ise ortalama %10.7 olduğu bildirilmiştir. SKB ve diğer kişilik bozukluklarının kendi içinde karşılaştırıldıkları bir başka çalışmada ise SKB hastalarının oluşturmuş olduğu grupta anlamlı düzeyde daha yüksek oranlarda İUDB' na rastlanılmıştır. Bu oranlar, SKB olan grup için %19.4 iken diğer grup için %7.9 olarak bildirilmiştir (86, 90). Yeterli örneklem genişliğine sahip, 6 yıllık iki ayrı izlem çalışmasında da sonuçlar bundan farklı bulunmamıştır (88, 91).

2.7. Sınır Kişilik Bozukluğu

2.7.1. Tanım

Sınır kişilik bozukluğu (SKB) Genç erişkinlik döneminde başlayan ve değişik koşullar altında ortaya çıkan, kişiler arası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık gösteren, belirgin dürtüsellüğün eşlik ettiği sürekli bir örüntü olarak tanımlanmaktadır (1).

Ayrıca nevroz ve psikoz arasında yer alan, değişken duygulanım, duygudurum, davranış, insan ilişkileri ve benlik imajı ile karakterize bir bozukluk olarak tanımlanan bu durum geçmişte "ambulator şizofreni", "miş gibi kişilik" (as if personality), "psödonörotik şizofreni" ve "psikotik karakter" olarak ta adlandırılmıştır (21).

2.7.2. Tarihçe

'Sınır' kavramı İlk kez 1930'lu yılların sonlarında, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' de, klinisyenlerin teşhisinden emin olamadıkları, nevrotik ve psikotik belirtileri bir arada gösteren hastalar için kullanılmaya başlanmıştır (21).

1949 yılında Hoch ve Polatin bu hastaların tanısı için "psödonörotik şizofreni" ismini önermiş ve kliniğini de "pananksiyete", "pannevroz" ve "panseksüalite" şeklinde tanımlamışlardır. 1950'lerde tablonun ego zayıflığından kaynaklandığı; bu nedenle bu kişilerin gerçekçi planlar yapamadıkları, ilkel dürtülere direnç gösteremedikleri ve birincil süreç düşüncenin etkisinde oldukları şeklinde tanımlamalar yapılmış olmasına karşın 1960'ların sonunda Grinker ve arkadaşları, bu hastalar için birçok alt kategoriye sahip "sınır sendromu" tanımlamasını getirmişlerdir.

1970'lerde Gunderson, Singer ve daha sonra Zanarini SKB' nun betimleyici özelliklerini baz alan çalışmaları ele alarak SKB'nun; psikotik olmaya yakın düşünce bozukluğu, kendine zarar verme, manipülatif nitelikli özkıyım çabaları, terkedilme/yutulma/yok olma kaygıları, ilgi beklentisi ve tedavi sürecinde başarısızlık gibi tanımlayıcı özelliklerini ortaya koymuşlardır. 1967-1975 yılları arasında ise Otto Kernberg SKB'nu; ego psikolojisi ve nesne ilişkileri bağlamında tartışarak "sınır kişilik organizasyonu" tanımlamasını getirmiştir.

1980 (DSM-III) yılında ise ‘sınır kişilik’ kavramı ilk kez ‘sınır kişilik bozukluğu’ adı ile tanımlanarak DSM tanı sistemine dahil edilmiştir (19). En son yayınlanan DSM-V (2013)’ de de bu isimle tanımlanmaktadır (1).

2.7.3. Epidemiyoloji

Sınır kişilik bozukluğu’ nun genel toplumdaki yaygınlığı % 1-3 civarında olup kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla gözlenmektedir (19). Ayaktan tedavi gören psikiyatri hastalarının %10’unda, yatarak tedavi gören psikiyatri hastalarının ise % 20’sinde görülmektedir (20). Sınır kişilik bozukluğu, kliniklere başvuran tüm kişilik bozukluğu hastalarının %30 ile %60’lık bir kısmını oluşturmaktadır (32).

Sınır kişilik bozukluğu olan hastaların birinci derece yakınlarında bu bozukluğun görülme ihtimali genel topluma göre yaklaşık 5 kat artmıştır. Aynı zamanda madde kötüye kullanımı, antisosyal kişilik bozukluğu ve depresif bozukluklar için de artmış ailesel risk sözkonusudur (21).

Sınır kişilik bozukluğu vakalarında ek tanılara da sık rastlanmaktadır (42, 92). En sık eşlik eden Eksen-I ek tanıları sırasıyla; madde kötüye kullanımı (%64-66), travma sonrası stres bozukluğu (%46-56), yeme bozuklukları (%29-53), panik bozukluğu (%31-48), sosyal fobi (%23-47), distimi (%12-39), obsesif kompulsif bozukluk (%16-25) ve ikiçüçlü duygudurum bozukluğudur (%10-20) (19). Erkeklerde alkol ve/veya madde kötüye kullanım bozuklukları daha sık görülmekteyken, kadınlarda ise affektif bozukluklar, anksiyete bozuklukları ve yeme bozuklukları daha sıktır (93).

Sınır kişilik bozukluğu hastaların yaklaşık %70-75’ i hayatlarında en az bir kez ciddi bir biçimde özkıyım girişiminde bulunmakta ve bunların da yaklaşık %8-10’u tamamlanmaktadır (92, 94).

2.7.4. Etiyoloji

Kernberg, sınır kişilik örgütlenmesinin etiyojisini Mahler’in gelişimsel şemasına dayandırarak açıklamaya çalışmıştır. Eğer ‘‘çocuk, gelişiminin ayrılma-bireyleşme safhasında anne figüründen ayrılırsa bu süreç kesintiye uğrar ve sonuçta yalnız kalmayla baş edemeyen, anksiyöz, bağımlı ve terk edilmeye aşırı duyarlı

bireyler oluşur” demiştir. Kernberg, sınır kişilik bozukluğu olan hastaların erken dönem patolojik nesne ilişkilerini içselleştirdiklerini öne sürmüştür (95).

Gelişimin erken dönemlerinde çocuk, anne figürünü iki çelişkili şekilde algılar; ilki ihtiyacını karşılayan, onu seven ve yakınında olan iyi anne, ikincisi ona beklenmedik cezalar veren ve terk eden, nefret dolu ilgisiz anne. Bu algılayış ile de bölünme savunma düzeneği oluşmuş olur. İlkel savunma düzeneklerinin oluşturulması ile de bu erken dönem patolojik nesne ilişkileri varlıklarını devam ettirirler (96).

Kernberg, nesne ilişkileri kuramında, kendilik (self) ve nesne (object) tasarımlarını önemli affektif ve bilişsel yapılar olarak ele almak suretiyle ruhsal gelişimi beş döneme ayırır ve üçüncü dönemde de sınır kişilik bozukluğunun geliştiğini ileri sürer. Üçüncü dönem ayrılmış kendilik ve nesne tasarımları dönemidir. 6 ile 8. aylarda başlayıp, 18 ve 36. aylarda tamamlanır. Mahler’in (1952) tanımladığı ayrılma bireyleşme (separation-individuation) evresine karşılık gelir. Bu dönem, “iyi” ve “kötü” kendilik-nesne tasarımları içinde kendilik tasarımının nesne tasarımından ayrışmasının tamamlanmasıyla başlar. Bu kendilik ve kendilik dışının (self ve nonself) sınırlarının belirlendiğini gösterir. Yani, kendilik ve nesne bileşenlerinin ayrışması ego sınırlarının kurulması demektir. “İyi” ve “kötü” tasarımlar bölme (splitting) ile ayrılmış durumdadır, henüz bütünleşmiş bir kendilik ya da bütünleşmiş bir nesne kavramı yoktur. “iyi” ve “kötü” kendilik tasarımları ayrı ayrı vardır. Aynı şey nesne tasarımları için de geçerlidir. Dönem “iyi” ve “kötü” kendilik tasarımlarının da “bütün” bir nesne kavramı şeklinde bütünleşmesiyle sona erer. Bu dönemde takılma ve döneme gerileme sınır kişilik organizasyonunu belirler. Sonuçta Kernberg, sınır kişilik bozukluğu olan hastaların, Mahler’in (1952) “simbiyotik evre” olarak tanımladığı ikinci dönemi başarılı bir şekilde geçtiğini, kendilik ve nesneyi net olarak ayırabildiklerini ancak gene Mahler’in deyiimiyle ayrılma-bireyleşme evresinde yani üçüncü dönemde takıldıklarını belirtmiştir (97).

Sınır kişilik bozukluğu oluş nedenleri ile ilgili çoğu kuram, genetik yatkınlık dışında psikososyal, çevresel ve ailesel etkenlere de dikkat çekmiştir (98).

Taciz, istismar, ihmal gibi çocukluk çağı travmaları, biyolojik ebeveynlerinden ayrılma, evlat edinilme, aile içi şiddet, aile üyelerinde kriminal öykü varlığı, uygunsuz ebeveyn davranışları, doğumdaki risk faktörleri ve birinci

dereceden akrabalarda psikiyatrik tanıların varlığı SKB' nun risk faktörleri olarak kabul edilmiştir (99).

2.7.5. Tanı ve Klinik Özellikler

SKB hastalarının temel özellikleri, insanlar arası ilişkilerde, kimlik duygusunda ve duygulanımda tutarsızlıklar ile dürtülerini kontrol etmekte zorluk çekmeleridir. Yine bu hastaların bir başka özelliği de; terk edilme, nesne kaybı, dışlandıklarını hissetme ve stres ortamları gibi durumlarda ortaya çıkan psikotik, depresif ve disosiyatif belirtilerdir (21).

DSM-V' e Göre Sınır Kişilik Bozukluğu Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerden beşinin ya da daha fazlasının olması ile tanımlanır.

- 1) Gerçek ya da hayali bir terkedilmeden kaçınmak için çılgınca çabalar gösterme.
- 2) Gözünde aşırı büyütme; göklere çıkarma ve yerin dibine batırma uçları arasında gidip gelen, gergin ve tutarsız kişiler arası ilişkilerin olması.
- 3) Kimlik karmaşası: belirgin olarak ve sürekli biçimde tutarsız benlik algısı ya da kendilik duygusu.
- 4) Kendine zarar verme olasılığı yüksek örneğin; para harcama, cinsellik, madde kötüye kullanımı, pervasızca araba kullanma, tıknırcasına yemek yeme gibi en az iki alanda dürtüsellik.
- 5) Yineleyen intiharla ilgili davranışlar, girişimler, göz korkutmalar ya da kendine kıyım davranışı.
- 6) Duygudurumda belirgin bir tepkiselliğin olmasına bağlı duygulanım değişikliklerinin örneğin; yoğun epizodik disfori, iritabilite ya da genellikle birkaç saat süren, nadiren birkaç günden daha uzun süren anksiyetenin olması.
- 7) Kendini sürekli olarak boşlukta hissetme.
- 8) Uygunsuz, yoğun öfke ya da öfkesini kontrol altında tutamama. Sık sık hiddetlenme, geçmek bilmeyen öfke, sık sık kavgalara karışma gibi.
- 9) Stresle ilişkili gelip geçici paranoid düşünce ya da ağır disosiyatif semptomlar (1).

2.7.6. Sınır Kişilik Bozukluğunun Seyri

SKB'nun uzun dönem seyrinin genel olarak iyi olduğundan söz edilmektedir. 30'lu ve 40'lı yaşlara gelindiğinde, hastaların %75'inin, 50'li yaşlarda da %90'ının normal işlevselliklerini kazandıkları ve tam olarak iyileştikleri bildirilmektedir. Bu iyiye gidişin nasıl gerçekleştiği henüz açıklanabilmiş değildir. Bu durum artan yaşla birlikte azalan dürtüsellikle açıklanmaya çalışılmıştır (19).

Affektif kararsızlık, önceki yatış sayısının fazla olması, disforinin varlığı, ailede psikiyatrik hastalık bulunması, hastalığın erken yaşta başlaması, maternal psikopatolojinin varlığı ve anne babanın şiddet kullanmış olması kötü prognoz ile ilişkilendirilirken, yüksek zekâ düzeyi, narsisistik örgütlenme ve anne baba arasında boşanma öyküsünün olmaması iyi prognoz ile ilişkilendirilmiştir (19).

2.7.8. Sınır Kişilik Bozukluğunda Bilişsel İşlevler

SKB ile ilgili yapılan araştırmaların çoğu daha çok hastalığın; fırtınalı kişilerarası ilişkiler, dürtüsellik ve kendine zarar verme gibi davranışsal bileşenlerine odaklanmıştır. Hastalığın nörobilişsel yönü ise hep ihmal edilmiştir. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarla bu konunun önemine dikkat çekilmeye çalışılmıştır. Öyleki 1991 yılında yapılan bir çalışma SKB hastalarındaki özkıyım riskini depresyonla değil de bilişsel işlev bozuklukları ile ilişkilendirmiştir (22).

SKB her ne kadar nörokognitif bir bozukluk olarak görülmesine de son yıllarda yapılan araştırmalar bu hastalarda görülen bilişsel işlev bozukluklarının hastalığın gelişimi ve devamlılığında kilit rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (22, 24).

Yapılan nörogörüntüleme çalışmaları ile de etkilenen beyin bölgelerinin başta orbitofrontal korteks olmak üzere prefrontal korteks alanları olduğu öne sürülmüştür (22).

Son 20 yılda bu alanda hız kazanan çalışmalar SKB hastalarındaki nörobilişsel değişimleri ortaya koymaya çalışsa da bildirilen sonuçlar çelişkilidir (24). 1990' lı yılların başlarında SKB hastaları ile sağlıklı kontrollerin bilişsel işlevler açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında fark saptanmazken yine o yıllarda yapılan başka bir çalışmada ise SKB hastalarında görsel mekansal işlevler ve bellek alanında bozukluklar olduğu bildirilmiştir (22). SKB hastalarında bilişsel işlevleri sağlam bir metodoloji ile inceleyen ilk çalışmacı O'Leary ve

arkadaşlarıdır (1991). 16 sağlıklı kontrolle 16 SKB hastasını karşılaştırmış oldukları çalışmalarında SKB olan hastalarda dikkat, bellek ve bilişsel esneklik alanında sağlıklı kontrollere göre bozulma saptamışlardır (25). Bu bulgular Judd ve Ruff (1993) ile Swirsky-Sacchetti ve arkadaşları (1993) tarafından yürütülen çalışmalar tarafından da desteklenmiştir. Yine Swirsky-Sacchetti ve arkadaşları, SKB hastalarında (1993) İz Sürme TestiA/B ve Stroop testi performanslarını sağlıklı kontrollere göre daha kötü bulmuşlardır (100, 101). Dinn ve arkadaşları (2004) daha kapsamlı testler kullanarak yapmış oldukları bir başka çalışmada SKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre görsel-mekansal işlevler, sözel olmayan bellek ve İz Sürme testi performanslarında belirgin bozulma saptarken dikkat, bilişsel esneklik ve sözel bellek alanında ise fark saptamamışlardır (26). Yine Bazanis ve arkadaşları (2002) tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise SKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre yürütücü işlev bozukluğu saptanırken görsel bellek fonksiyonlarında herhangi bir bozukuğa rastlanmamıştır (102). Posner ve arkadaşları da (2002), duyu düzenlemede rol oynayan sistemlerden farklı olarak çatışmanın çözülmesi ve bilişsel kontrolde rol oynayan dikkat şebekesindeki yetersizlikten bahsetmişlerdir (103). Ayrıca Haaland ve arkadaşları (2009) da SKB hastarında bilişsel işlevleri değerlendirdikleri çalışmalarında dikkat, bellek ve yürütücü işlev bozukluklarına dikkat çekmişlerdir (27).

Son 20 yılda bu alanda yapılan çalışmalar hız kazanmış olup tespit edilen bilişsel işlev bozuklukları da bilginin işlenmesi, davranışın programlanması ve hastalığın seyri ile ilişkilendirilmiştir (22).

SKB hastalarında bilişsel işlevlerdeki bozulmayla ilgili çok sayıda kanıt olmasına rağmen bu durumu desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Kunert ve arkadaşları (2003) SKB ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında SKB hastalarında görülen Stroop-5 Testi süre performanslarının bozukluğu dışında herhangi bir bilişsel işlev bozukluğu saptamamışlardır (104). Yine Sprock ve arkadaşları (2000)' da Kunert ve arkadaşları (2003)' nın bulgularını destekler nitelikte bildirimlerde bulunmuşlardır (105).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

01.02.2013-01.07.2014 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İUDB Polikliniklerine ayakta sıra başvuran, DSM IV-TR tanı ölçütlerine göre İUDB tanısı ölçütlerini karşılayan 158 hasta çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Nöropsikolojik testlerin uygulanmasını kabul etmeyen 51 hasta ve entelektüel kapasitesi sınırlı olan 2 hasta çalışma dışı bırakılırken, dahil olma kriterlerini karşılayan toplam 105 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen bu 105 hasta da SKB ek tanısı olmayan 79 ve SKB ek tanısı olan 26 İUDB hastası olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

18-65 yaş aralığında olmak

Yazılı bilgilendirilmiş olur vermiş olmak

En az ilkokul mezunu olmak

Diğer Eksen-I Psikiyatrik ek tanısının olmaması

En az son iki aydır remisyonda olmak ve çalışma yapıldığı esnada YMDÖ \leq 5, HAMD \leq 8 olması

Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

18 yaş altı ve 65 yaş üstünde olmak

Zekâ Geriliğinin olması

İşitme kaybı, görme kaybı ve renk körlüğünün olması

Bilinç kaybına neden olan Kafa Travması ve operasyon öyküsünün olması

Primer bir nörolojik hastalık ve gebeliğin olması

3.2. Yöntem

Çalışmaya alınan hastalara İUDB tanısının doğrulanması amacıyla DSM-IV-TR eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-I ve SKB ek tanısı için de DSM-III-R'a göre eksen-II bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-II uygulanmıştır (DSM-IV-TR versiyonunun Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmadığından ve ayrıca DSM-III-R' dan sonra SKB tanı kriterleri değişmediğinden bu form kullanılmıştır). Sosyodemografik verilerin

kaydedilmesi, klinik durumun saptanması ve işlevselliğin değerlendirilmesi amacıyla da Sosyodemografik veri formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ile İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği uygulanmıştır.

Ötmi kriteri olarak son iki aydır remisyonda olma ve ölçekler uygulandığı esnada Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinden 8 ve altı, Young Mani Derecelendirme Ölçeğinden de 5 ve altı puan alması şartı aranmıştır.

Nöropsikolojik değerlendirme; çalışmaya alınan hastaların içinde bulunduğu gruba kör olan, alanında uzman klinik psikologlar tarafından yapılmıştır. Bu amaçla yürütücü işlevleri değerlendirmek amacıyla Wisconsin Kart Eşleme Testi ile Strop Testi, dikkati değerlendirmek amacıyla İz Sürme Testi, sözel öğrenme ve belleği değerlendirmek amacıyla da Kalifornia Sözel Öğrenme Testi kullanılmıştır. Bu testlerin uygulanması hastaların klinik durumu ile ilişkili olarak yaklaşık 2-2,5 saat sürmüştür.

Bu çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nin 28.02.2013 tarih ve 2011/70 sayılı kararı ile etik kurul onayı ve çalışmaya dâhil edilen tüm kişilerden yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu

Çalışmanın özellikleri dikkate alınarak bireylerin sosyodemografik ve klinik özellikleri hakkında bilgi edinmek amacıyla çalışmacı tarafından oluşturulmuş bir formdur. Formda bireyin yaşı, cinsiyeti, eğitimi, medeni durumu, mesleği, sosyoekonomik durumu, ilk hastalık yaşı, geçirilen manik atak sayısı, geçirilen depresif atak sayısı, geçirilen karma atak sayısı, geçirilen toplam atak sayısı, hastalık süresi, hastanede yatış sayısı, özkıyım öyküsü, alkol madde kullanım öyküsü, birinci dereceden akrabalarında İUDB öyküsü ve kullanılan ilaçlar gibi maddelere yer verilmiştir.

DSM-IV-TR Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I)

First ve arkadaşları tarafından 1997 yılında geliştirilen, kişilerin şu anda ve yaşam boyu Eksen I psikiyatrik bozukluk tanılarını göz önüne alarak araştıran yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (106). Duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, psikotik belirtiler, anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozuklukları ve diğer bozukluklar olmak üzere altı modülden oluşmaktadır. Tanısal değerlendirilmenin standardizasyonu, tanılarının geçerliliğinin artırılması ve belirtilerin sistematik olarak taranması amacıyla geliştirilmiştir. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Çorapçıoğlu ve ark. tarafından 1999 yılında yapılmıştır (107).

DSM-III-R Eksen II Kişilik Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme formu (SCID-II)

Spitzer ve arkadaşları tarafından DSM-III-R sınıflandırmasına göre geliştirilmiş, ikinci ekseninde yer alan kişilik bozuklukları tanılarını koyma amacıyla uygulanan yapılandırılmış bir klinik görüşme yöntemidir (108). Bireyleri 12 Kişilik Bozukluğu açısından değerlendiren 120 soruluk bir testtir. Bireysel uygulamalı bir test olup, sorular hastaya yöneltilerek alınan yanıtlara ve görüşme esnasındaki klinik yargıya göre hastalar hakkında karar verilir. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Coşkunol ve arkadaşları (1994) tarafından yapılmıştır (109).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak 1978 yılında Young ve arkadaşları tarafından geliştirilen, görüşmeci tarafından uygulanan, her biri 5 şiddet derecesi ölçen ve toplam 11 maddeden oluşan bir ölçektir (110). 11 maddenin yedisi beşli likert tipinde, diğer dördü dokuzlu likert tipinde hesaplanır. Yükselmiş duygudurum, hareket ve enerji artışı, cinsel ilgi, uyku, iritabilite, konuşma hızı ve miktarı, düşünce yapı bozukluğu, düşünce içeriği, yıkıcı ve saldırgan davranış, dış görünüm, iç görü gibi manik semptomlar değerlendirilir. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (111).

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

Max Hamilton tarafından, depresyon tanısı almış kişilerde, depresyonun şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş görüşmeci tarafından uygulanan bir ölçektir. Hamilton tarafından 17 itemli olarak geliştirilen bu ölçeğe sonraki yıllarda bazı itemler eklenerek 21 ve 24 itemli ölçekler de geliştirilmiştir. 17 itemden dokuzu 0-4, sekizi ise 0-2 puan aralığında değerlendirilir. Toplam puan verilen puanların toplanması ile elde edilir. Değerlendirme kapsamında elde edilen en yüksek puan 51 dir. Depresif mizaç, intihar, iş ve aktivitelerde yitim, retardasyon, ajitasyon, gastrointestinal belirtiler, genel somatik belirtiler, hipokondriak belirtiler, içgörü, iştah, kilo kaybı, uykusuzluk ve anksiyete gibi belirtiler değerlendirilir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır (112, 113).

Wisconsin Kart Eşleştirme Testi (WKET)

Zihnin esneklik ve soyutlama yetisini değerlendirebilmek amacıyla ilk kez 1948 yılında Grant ve Berg tarafından geliştirilmiştir. Daha sonraları Milner tarafından değiştirilen bu teste son şeklini Heaton 1981 yılında vermiştir (114, 115). Ülkemiz için geçerlilik güvenilirlik çalışması BİLNOT Bataryası kapsamında Karakaş tarafından yapılmıştır.

Frontal lob işlevlerini özellikle de dorsolateral prefrontal korteks işlevlerini değerlendirmede kullanılan bu test, daha çok problem çözme, mantık yürütme, düzenleme, ardışıklama, soyut düşünme, cevap engelleme, tepki düzenliğini değiştirme ve dikkati sürdürebilme gibi işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Test performansı eğitim düzeyi ve yaştan etkileniyorsa da bu durum yetmişli yaşlardan önce genellikle önemsenmeyecek düzeydedir.

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. Kullanılan şekiller artı, daire, yıldız ve üçgen; şekillerin sayısı bir, iki, üç ve dört; şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi ve sarıdır. Bu testte kişiden istenen, destedeki her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile eşlemesidir. Doğru eşleme kategorisi renk, şekil, sayı olarak sıralanır, kişi aynı anda ardarda 10 defa doğru eşleme yaptığında bir sonraki kategoriye geçilir. Her tepkiden sonra kişiye tepkisinin

doğru veya yanlış olduğu bildirilir, ancak doğru eşleme kategorisinin ne olduğu konusunda bilgi verilmez. Olgu altı kategorinin tümünü tamamladığında veya her iki destedeki kartların tümünü kullandığında teste son verilir (116).

Çalışmamızda tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı ve perseveratif hata sayısı puanları kullanılmıştır.

İz Sürme Testi

Görsel algısal ve görsel motor izleme yetisini ölçmede yaygın olarak kullanılmakta olan bu test ilk kez 1944 yılında Birleşik Devletler Ordusu psikologları tarafından geliştirilmiştir (117).

İz sürme testleri görsel tarama, sebatlılık, izleme, uygulama hızı, dikkat hızı, motor hızı, zihinsel esneklik ve cevap inhibisyonu gibi konularda bilgi verir (118).

Test, İz Sürme A ve İz Sürme B olmak üzere iki bölümden oluşur. Her bölümde önce testi tanıtan bir deneme bölümü vardır. Testin A bölümünde, numaralandırılmış ve düzensiz olarak yerleştirilmiş 25 daire içeren bir sayfa hastaya verilir. Hastadan bu daireleri sırayla çizgilerle kalemi kaldırmadan birleştirmesi istenir. B bölümünde ise aynı sayfa üzerinde daireler içerisinde hem harfler ve hem de sayılar karışık olarak yerleştirilmiştir. Hastadan daireleri her seferinde değişerek, örneğin 1-a, 2-b şeklinde birbiriyle birleştirmesi istenir. Test, uyaran materyalleri organize ederken ki esnekliği, aynı anda iki sırayı akılda tutabilmeyi ve hızlıca görevi başarabilmeyi değerlendirir (119).

Testte başarılı olmak görsel izleme, motor hız ve dikkat işlevlerinin sağlam olmasını gerektirir. Bu test, aynı zamanda görsel tarama ile motor bileşenin birlikte katkısını da değerlendirir (120). Ülkemiz için 50 yaş altında geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmamış olmasına rağmen Gündüz (2012) ve Çubukcuoğlu (2011)' nun çalışmalarında kullanılmıştır (121-123).

Çalışmamızda süre ve hata puanları kullanılmıştır.

Stroop Testi

Beynin frontal bölge faaliyetlerini değerlendirmek amacıyla İlk kez 1935 yılında Stroop tarafından geliştirilmiştir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Karakaş ve arkadaşları tarafından 1999 yılında yapılmıştır (116, 124).

Stroop testi, değişen talepler doğrultusunda, özellikle de bir bozucu etki altında iken kişinin algısal kurulumu değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış

örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ortaya koyar. Stroop testinin bozucu etki yanında dikkat sürecini de ölçtüğü kabul edilir.

Stroop etkisi kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğu durumlarda elde edilmektedir. Stroop bozucu etkisi (interference) ise, ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri okumaktan daha uzun zaman alması durumunda ortaya çıkmaktadır.

Test, siyah olarak basılmış renk isimlerinin bulunduğu birinci kartın okunduğu birinci bölüm; farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu ikinci kartın okunduğu ikinci bölüm; farklı renklerde basılmış dairelerin bulunduğu ve renklerinin söylendiği üçüncü bölüm; renk ismi olmayan kelimelerin bulunduğu dördüncü karttaki kelimelerin renklerinin söylendiği dördüncü bölüm ve farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu ikinci karttaki kelimelerin renginin söylendiği beşinci bölüm olmak üzere beş bölüm halinde uygulanmaktadır. Her bölüm için tamamlama süresi, tepkilerdeki hatalar ve kendiliğinden yaptığı düzeltmeler olmak üzere üçer puandan oluşan on beş puan hesaplanmaktadır (116).

Çalışmamızda Stroop Testi için ‘Stroop bozucu etkisi’ olarak bilinen 5.bölüm süre puanı ile hata ve düzeltme puanları kullanılmıştır.

Kalifornia Sözel Öğrenme Testi (KSÖT)

Sözel öğrenme ve belleği değerlendirmek amacıyla Delis ve ark tarafından 1987’de geliştirilmiştir (125). Türkçe versiyonunun çevirisi Gurvit ve arkadaşları tarafından 1997’de yapılmıştır (126).

Test alışveriş listesi formatında gösterilmiş olan 4 kategoriye (4 meyve, 4 bitki ve baharat, 4 giyim eşyası, 4 alet) bölünmüş 16 kelimededen oluşmaktadır. 16 kelimelik iki alışveriş listesinin sunumuna ek olarak kısa gecikmeli ve uzun gecikmeli serbest hatırlama, geri çağırmaı kolaylaştıran kategori ipucu ile hatırlama, ayrıca tanıma denemesi için 44 kelimelik bir listenin okunmasını içerir (125).

Çalışmamızda anlık toplam serbest hatırlama, kısa gecikmeli serbest hatırlama, uzun gecikmeli serbest ve uzun gecikmeli tanıma puanları kullanılmıştır.

İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (İGDÖ):

Tek bir ölçü kullanarak, genel hatlarıyla kişilerin klinik gidişini izlemeye yardımcı olan bir ölçektir. İGD ölçeğiyle psikolojik, sosyal, toplumsal ve mesleki işlevsellik değerlendirilirken, fiziksel ya da çevresel zorlanmalara bağlı işlevsellik bozulmaları değerlendirilememektedir. Ölçekle yapılan değerlendirme, o sıradaki veya geçmişteki bir dönem için klinisyen tarafından 1 ile 100 arasında bir puan verilmek suretiyle kişinin işlevselliğinin derecelendirilmesidir. DSM-V' de çok eksenli sistemde V.eksende tanımlanmaktadır (1, 127).

3.4. İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler IBM SPSS 21.0 paket programı ile çözümlenmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile araştırılmıştır. Normal dağılıma uygun sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında T Testi veya Tek Yönlü Varyans Analizi, normal dağılıma uymayanlar için Mann Whitney U Testi ya da Kruskal Wallis H testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-Kare Analizi ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki ise Spearman Korelasyon Analizi ile araştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlarda $p < 0.05$ durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, uymayan değişkenler ortanca (%25-%75) olarak tablolarda verilmiştir. Kategorik değişkenlere ilişkin frekans sayıları ise (n)ve yüzdeler (%)değerler şeklinde verilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya 63'ü (%60) kadın, 42'si (%40) erkek olmak üzere toplam 105 İUDB tanısı olan hasta alınmıştır. Hastalar sınır kişilik bozukluğu ek tanılı olmayan İUDB hastaları (79 kişi ve %75.2) ve sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olan İUDB hastaları (26 kişi ve %24.8) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Tüm örneklemin yaş ortalaması 35.73 ± 9.93 idi. Çalışmaya alınan hastaların çoğunluğu lise ve üniversite mezunu idi. Tüm örneklemin ortalama eğitim süresi 11.54 ± 3.82 idi. Çalışanların oranı %68.6 (n=72) iken çalışmayanların oranı ise %31.4 (n=33) idi. Tüm örneklemin %44.8'i (n=47) bekar, %46.7'si (n=49) evli, %8.6'sı (n=9) boşanmış idi. Kendi bildirimlerine göre % 13.3'ü (n=14) alt, %81.9'u (n=86) orta, %4.8'i (n=5) üst gelir düzeyine sahip idi.

Her iki grup sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırıldığında; yaş, medeni durum, aile öyküsü ve özkıyım girişimi öyküsü açısından gruplar arasında farklılık olduğu ve bu farklılığın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (sırasıyla $z=-3,567$ ve $p=0.000$; $\chi^2= 8.165$ ve $p=0.017$; $\chi^2=4.452$ ve $p=0.035$; $\chi^2= 4.152$ ve $p=0.042$).

Yaş açısından bakıldığında ek tanılı grubun yaş ortalaması ek tanılı olmayan gruba göre anlamlı derecede daha düşük idi ($z=-3,567$ ve $p=0.001$).

Medeni durum açısından bakıldığında ek tanılı grupta bekârların oranı yüksek iken (%61.5) ek tanılı olmayan grupta evlilerin oranı (%54.4) anlamlı derecede yüksek idi ($\chi^2= 8.165$ ve $p=0.017$).

Aile öyküsü ve özkıyım girişimi öyküsü açısından bakıldığında ise ek tanılı olmayan grupta aile öyküsü %35.4 iken özkıyım girişimi öyküsü %22.8 idi. Yine ek tanılı grupta aile öyküsü %61.5 iken özkıyım girişimi öyküsü %46.2 idi. Ek tanılı olan grupta gerek aile öyküsü ve gerekse özkıyım girişimi öyküsü, ek tanılı olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek idi (sırasıyla $\chi^2=4.452$ ve $p=0.035$; $\chi^2= 4.152$ ve $p=0.042$).

Eğitim süresi, cinsiyet, iş durumu ve sosyoekonomik durum açısından yapılan karşılaştırmada ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $z =-0.612$ ve $p =0.540$; $\chi^2 =3.240$ ve $p =0.072$; $\chi^2=2.628$ ve $p = 0.105$; $\chi^2= 2.850$ ve $p = 0.240$). Sonuçlar Tablo 4.1. de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup İle Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

	İUDB° (n=79)	İUDBB+SKB ^x (n=26)	z	p
	<i>Ortanca</i> (%25-%75)	<i>Ortanca</i> (%25-%75)		
<i>Yaş</i>	37(28-48)	28,5 (25-35)	-3,567	0.000***
<i>Eğitim Süresi (Yıl)</i>	11(11-15)	12(11-15)	-0.612	0.540
	<i>n(%)</i>	<i>n(%)</i>	<i>x²</i>	<i>p</i>
<i>Cinsiyet</i>			3.240	0.072
	Erkek	6(% 23,1)		
	Kadın	20(% 79,9)		
<i>İş Durumu</i>			2.628	0.105
	Çalışmıyor	12(% 46,1)		
	Çalışıyor	14(% 53,8)		
<i>Medeni Durum</i>			8.165	0.017*
	Bekar	16(% 61,5)		
	Evli	6(% 23,1)		
	Boşanmış	4(% 15,4)		
<i>Sosyoekonomik Durum</i>			2.850	0.240
	Alt	6(% 23,1)		
	Orta	19(% 73,1)		
	Üst	1(% 3,8)		
<i>Aile Öyküsü</i>			4.452	0.035*
	Var	16(% 61,5)		
	Yok	10(% 38,5)		
<i>Özkayımlı Girişimi Öyküsü</i>			4.152	0.042*
	Var	12(% 46,2)		
	Yok	14(% 53,8)		

*p<0.05 ***p<0.001

° İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^xİUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Gruplar klinik özellikleri açısından karşılaştırıldığında; ek tanılı olmayan grupta hastalığın daha geç yaşta başladığı [23 (19-32)], toplam atak sayılarının daha az olduğu [5(3-8)] , toplam hastalık süresinin daha uzun olduğu [9 (3-17)] görülmekle birlikte klinik özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $z=-1.787$ ve $p=0.074$; $z=-1.662$ ve $p=0.096$; $z=-0.787$ ve $p=0.074$). Sonuçlar Tablo 4.2. de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup İle Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Klinik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

	İUDB ^o (n=79)	İUDBB+SKB [*] (n=26)	z	P
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)		
Hastalık Başlangıç Yaşı	23(19-32)	20,50(18-25)	-1.787	0.074
Geçirilen Atak Sayısı				
Depresif	2(1-3)	2,50(1-4,25)	-1.252	0.211
Manik/ Hipomanik	2(1-3)	2,50(2-5,25)	-1.715	0.086
Karma	0(0-1)	0(0-2)	-1.397	0.162
Toplam	5(3-8)	6(4-9,25)	-1.662	0.096
Hastanede Yatış Sayısı	2(1-3)	2(0,75-4,25)	0.189	0.850
Toplam Hastalık Süresi(Yıl)	9(3-17)	3,50(2-12,50)	-0.787	0.074

^o İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^{*}İUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Gruplar ilk atak şekli açısından karşılaştırıldığında; her iki grupta da manik/hipomanik atak şeklindeki başlama oranları depresif ve karma atak şeklindeki başlama oranlarına göre daha yüksek bulunmuştur. Manik/hipomanik atak şeklindeki başlama oranları ek tanılı olmayan grupta %55.6 iken ek tanılı olan grupta %53.8 idi. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Yine ilk atağın depresif ve karma atak olması durumlarında da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir

farklılığa rastlanmamıştır. ($\chi^2= 0.027$ ve $p=0.869$). Sonuçlar Tablo 4.3. de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İlk Atak Şekli Açısından Karşılaştırılması

	İUDB ^o (n=79) n(%)	İUDBB+SKB ^x (n=26) n(%)	χ^2	p
<i>İlk Atak Sekli</i>			0.027	0.869
Depresif	35(%44,3)	12(%46,2)		
Manik/ Hipomanik	44(%55,7)	14(%53,8)		
Karma	0(%0)	0(%0)		

^o İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^xİUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Gruplar İGDÖ puanları açısından karşılaştırıldığında; İGDÖ ortalama puanları ek tanılı grupta [60(55-66)] iken ek tanılı olmayan grupta [75(70-78)] idi. İGDÖ ortalama puanları ek tanılı grupta ek tanılı olmayan gruba göre daha düşük idi ve bu düşüklük istatistiksel açıdan anlamlı idi ($z=-5.615$ ve $p=0.000$). Sonuçlar Tablo 4.4. de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İGDÖ Puanları Açısından Karşılaştırılması

	İUDB^o (n=79)	İUDBB+SKB^x (n=26)	z	P
	<i>Ortanca</i> <i>(%25-%75)</i>	<i>Ortanca</i> <i>(%25-%75)</i>		
<i>İGDÖ</i>	75(70-78)	60(55-66)	-5.615	0.000***

***p<0.001

^o İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^xİUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Gruplar WKET performansları açısından karşılaştırıldığında; tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı ve perseveratif hata sayısı ortalama puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla z=-1.504 ve p=0.133; z=-1.177 ve p=0.239; z=-0.638 ve p=0.494). Sonuçlar Tablo 4.5. de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun WKET Performansları Açısından Karşılaştırılması

	İUDB [°] (n=79) <i>Ortanca</i> (%25-%75)	İUDBB+SKB ^{*x} (n=26) <i>Ortanca</i> (%25-%75)	z	P
<i>Tamamlanan Kategori Sayısı</i>	3(2-6)	2(1-5)	-1.504	0.133
<i>Perseveratif Tepki Sayısı</i>	29(13-46)	36,50(23,75-46)	-1.177	0.239
<i>Perseveratif Hata Sayısı</i>	28(13-47)	32(22,50-38,50)	-0.683	0.494

[°] İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^{*x}İUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Gruplar Stroop Testi performansları açısından karşılaştırıldığında hata sayısı ve düzeltme sayısı ortalama puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $z=-0.517$ ve $p=0.605$; $z=-1.319$ ve $p=0.187$).

Süre (saniye) performansı ortalama puanları açısından değerlendirildiğinde ise ek tanılı grupta süre performansı ortalama puanlarının ($34,53\pm 14,61$) ek tanılı olmayan gruba ($27,05\pm 8,22$) göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($t=-2.486$ ve $p=0.019$). Sonuçlar Tablo 4.6. da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Stroop (stroop – 5) Testi Performansları Açısından Karşılaştırılması

	İUDB^o (n=79) Ortalama ± SD	İUDBB+SKB^x (n=26) Ortalama ± SD	t	p
Süre	27,05±8,22	34,53±14,61	-2.486	0.019*
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)	z	P
Hata Sayısı	1(0,0-3)	2(0,0-3)	-0.517	0.605
Düzeltilme Sayısı	1(0,0-3)	2 (0,0-3)	-1.319	0.187

*p<0.05

^o İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^xİUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Gruplar iz sürme testi performansları açısından karşılaştırıldığında; İz Sürme Testi-A süre ve İz Sürme Testi-A hata ortalama puanlarının ek tanılı grupta [sırasıyla 52(43.75-135,50), 0,50(0,0-2,25)] ek tanılı olmayan gruba [sırasıyla 47(33-63), 0,0(0,0-0,0)] göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir (sırasıyla $z=-2.548$ ve $p=0.014$; $z=-3.213$ ve $p=0.001$).

İz Sürme Testi-B süre ve İz Sürme Testi-B hata ortalama puanları da ek tanılı grupta [sırasıyla 128,50(84-222), 2(0,0-3,25)] ek tanılı olmayan gruba [sırasıyla 98(65-124), 1(0,0-2)] göre daha yüksek bulunmuştur. Yine bu farklılık da istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir (sırasıyla $z=-2.376$ ve $p=0.018$; $z=-1.983$ ve $p=0.047$). Sonuçlar Tablo 4.7. de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İz Sürme Testi Performansları Açısından Karşılaştırılması

	İUDB^o (n=79)	İUDBB+SKB^x (n=26)	z	P
	Ortanca (%25-%75)	Ortanca (%25-%75)		
İz Sürme-A Süre	47(33-63)	52(43.75-135,50)	-2.458	0.014*
İz Sürme-A Hata Sayı	0,0(0,0-0,0)	0,50(0,0-2,25)	-3.213	0.000***
İz Sürme-B Süre	98(65-124)	128,50(84-222)	-2.376	0.018*
İz Sürme-B Hata Sayısı	1(0,0-2)	2 (0,0-3,25)	-1.983	0.047*

*p<0.05 ***p<0.01

^o İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^xİUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Gruplar KSÖT, performansları açısından karşılaştırıldığında; toplam serbest hatırlama, kısa gecikmeli serbest hatırlama ve serbest toplam tanıma ortalama puanları arasında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla t=1.533 ve p=0.128; t=1.657 ve p=0.101; z=-1.331 ve p=0.183).

Uzun gecikmeli serbest hatırlama ortalama puanları ise ek tanılı grupta [8,50(6-13,25)] ek tanılı olmayan gruba [11(9-13)] göre daha düşük olarak saptanmıştır. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir. (z=-2.684 ve p=0.007). Sonuçlar Tablo 4.8. de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun KSÖT Performansları Açısından Karşılaştırılması

	İUDB^o (n=79)	İUDBB+SKB^x (n=26)	t	P
	<i>Ortalama ± SD</i>	<i>Ortalama ± SD</i>		
<i>Toplam Serbest Hatırlama</i>	49,74±10,65	45,73±14,09	1.533	0.128
<i>Kısa Gecikmeli Serbest Hatırlama</i>	10,54±3,41	9,23±3,76	1.657	0.101
	<i>Ortanca</i> <i>(%25-%75)</i>	<i>Ortanca</i> <i>(%25-%75)</i>	z	p
<i>Uzun Gecikmeli Serbest Hatırlama</i>	11(9-13)	8,50(6-13,25)	-2.684	0.007**
<i>Serbest Toplam Tanıma</i>	15(13-16)	14 (11,75-16)	-1.331	0.183

**p<0.01

^o İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

^xİUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Tüm örneklem ilaç kullanım sıklığı açısından değerlendirildiğinde en sık kullanılan üç ilaç grubunun %69,5 (n=73) ile duygudurum dengeleyici ve atipik antipsikotik kombinasyonu, %17.2 (n=18) ile duygudurum dengeleyicilerin ve %6.7 (n=7) ile de duygudurum dengeleyici yanında herhangi bir antipsikotik ve antidepresan kombinasyonu olduğu görülmüştür. İlaç kullanım sıklığı ile ilgili veriler tablo 4.9. da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun İlaç Dağılımı Açısından Değerlendirilmesi

	İUDB° (n=79) n (%)	İUDBB+SKB* (n=26) n (%)	TOTAL n(%)	x ²	p
<i>DDD+Atipik. A.P.</i>	53(%67.0)	20(%76.9)	73(%69.5)	10,680	0,06
<i>DDD</i>	17(%21.5)	1(%3.8)	18(%17.2)		
<i>DDD+Tipik/Atipik A.P.+Antidepresan</i>	6(%7.5)	1(%3.8)	7(%6.7)		
<i>DDD+Tipik A.P.</i>	1(%1.2)	3(%11.5)	4(%3.8)		
<i>Benzodiazepin</i>	1(%1.2)	1(%3.8)	2(%1.9)		
<i>DDD+Antidepresan</i>	1(%1.2)	0 (%0.0)	1(%0.9)		

(DDD:Duygudurum dengeleyici, Tipik A.P:Tipik antipsikotik, Atipik A.P:Atipik antipsikotik,)

° İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

*İUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olmayan grup ile sınır kişilik bozukluğu ek tanısı olan grup, ilaç dağılımı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($x^2= 10.680$ ve $p= 0.06$).

Ek tanılı olmayan grup sosyodemografik ve klinik özellikler ile nöropsikolojik test performansları açısından korele edildiğinde; toplam hastalık süresi ile Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi uzun gecikmeli serbest hatırlama ortalama puanları arasında negatif korelasyon ($r=-0.267$ ve $p=0.017$) saptanmıştır.

Geçirilen toplam atak sayısı açısından bakıldığında hem İz Sürme-A ve hem de İz Sürme-B Testi süre performansları ile toplam atak sayısı arasında orta derecede pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0.261$ ve $p=0.020$; $r=0.271$ ve $p=0.016$) saptanmıştır.

Geçirilen manik/hipomanik atak sayısı açısından bakıldığında yine hem İz sürme-A ve hem de İz Sürme-B Testi süre performansları ile geçirilen

manik/hipomanik atak sayısı arasında yine orta derecede pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0.330$ ve $p=0.003$; $r=0.287$ ve $p=0.010$) saptanmıştır.

Geçirilen depresif atak sayısı açısından bakıldığında ise sadece İz Sürme-B Testi süre performansları ile geçirilen depresif atak sayısı arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0.257$ ve $p=0.022$) saptanmıştır.

Yaş açısından bakıldığında da yine hem İz sürme-A ve hem de İz Sürme-B Testi süre performansları ile yaş arasında orta derecede pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0.287$ ve $p=0.010$; $r=0.285$ ve $p=0.011$) saptanmıştır.

Öğrenim süresi açısından bakıldığında ise hem İz sürme-A ve hem de İz Sürme-B Testi süre performansları ile öğrenim süresi arasında orta derecede negatif korelasyon (sırasıyla $r=-0.245$ ve $p=0.030$; $r=-0.397$ ve $p=0.000$) saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 4.10. da gösterilmiştir.

Tablo 4.10.Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grubun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri ile Nöropsikolojik Test Performanslarının Korelasyonu

	Stroop Testi-5 Süre	İz Sürme-A		İz Sürme-B		KSÖT Uzun Gecikmeli Hatırlama
		Süre	Hata	Süre	Hata	
<i>Hastalık Başlangıç Yaşı</i>	0.056	0.053	-0.086	0.102	0.076	-0.175
<i>Toplam Hastalık Süresi (Yıl)</i>	-0.160	0.145	0.090	0.067	-0.071	-0.267*
<i>Geçirilen Toplam Atak Sayısı</i>	0.186	0.261*	0.011	0.271*	0.058	-0.022
<i>Geçirilen Manik/ Hipomanik Atak Sayısı</i>	0.196	0.330**	0.092	0.287*	0.109	-0.108
<i>Geçirilen Depresif Atak Sayısı</i>	0.205	0.221	-0.042	0.257*	0.011	-0.048
<i>Geçirilen Karma Atak Sayısı</i>	0.101	-0.063	0.064	0.031	0.111	0.101
<i>Hastanede Yatış Sayısı</i>	0.215	0.191	0.068	0.196	0.133	-0.009
<i>Öğrenim Süresi (Yıl)</i>	-0.164	-0.245*	-0.073	-0.397**	-0.249	0.109
<i>Yaş</i>	-0.023	0.287*	0.016	0.285*	0.099	0.004

*p<0.05 **p<0.01

° İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

*İUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

Ek tanı olan grup sosyodemografik ve klinik özellikler ile nöropsikolojik test performansları açısından korele edildiğinde; hastalık başlangıç yaşı ile İz Sürme-B Testi hata performansları arasında orta derecede negatif korelasyon ($r=-0.432$ ve $p=0.027$) saptanmıştır.

Hastanede yatış sayısı ile de Stroop Testi süre performansları arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0.413$ ve $p=0.036$) saptanmıştır.

Öğrenim süresi açısından bakıldığında ise İz sürme-A testi süre ile İz Sürme-B Testi süre ve hata performansları arasında orta derecede negatif korelasyon (sırasıyla $r=-0.438$ ve $p=0.025$; $r=-0.548$ ve $p=0.004$; $r=-0.534$ ve $p=0.005$) tespit

edilmişken; öğrenim süresi ile Kaliforniya testi uzun gecikmeli serbest hatırlama performansları arasında ise güçlü derecede pozitif korelasyon ($r=0.601$ ve $p=0.001$) tespit edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.11. de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri ile Nöropsikolojik Test Performanslarının Korelasyonu

	Stroop Testi-5 Süre	İz Sürme-A		İz Sürme-B		KSÖT Uzun Gecikmeli Hatırlama
		Süre	Hata	Süre	Hata	
<i>Hastalık Başlangıç Yaşı</i>	-0.106	-0.350	-0.371	-0.382	-0.432*	0.278
<i>Toplam Hastalık Süresi (Yıl)</i>	0.198	-0.007	0.113	0.151	0.141	0.118
<i>Geçirilen Toplam Atak Sayısı</i>	0.038	-0.259	-0.313	-0.093	-0.226	0.169
<i>Geçirilen Manik/ Hipomanik Atak Sayısı</i>	0.048	-0.145	-0.239	-0.087	-0.185	0.183
<i>Geçirilen Depresif Atak Sayısı</i>	-0.175	-0.357	-0.344	-0.222	-0.296	0.134
<i>Geçirilen Karma Atak Sayısı</i>	0.326	-0.138	-0.044	0.154	-0.086	0.192
<i>Hastanede Yatış Sayısı</i>	0.413*	0.207	0.114	0.192	0.284	-0.213
<i>Öğrenim Süresi (Yıl)</i>	-0.227	-0.438*	-0.243	-0.548**	-0.534**	0.601**
<i>Yaş</i>	0.076	-0.211	-0.069	0.013	-0.018	0.160

* $p<0.05$ ** $p<0.01$

° İUDB: İki Uçlu Duygudurum bozukluğu

*İUDB+SKB: İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu+Sınır Kişilik Bozukluğu

5.TARTIŞMA

İUDB hastalarında kişilik bozukluğu ek tanısına sık rastlanmaktadır (128). Ötımık dönemdeki İUDB hastalarıyla yapılan çalışmalarda %45-62 oranında en az bir kişilik bozukluğu ek tanısına rastlanıldığı bildirilmiştir (129). Kay ve arkadaşları 2002 yılında yapmış oldukları 52 hastalık bir çalışmada İUDB hastalarındaki kişilik bozukluğu ek tanısı oranını % 38 olarak saptamışken (130), Rosso ve arkadaşları 2009 yılında yapmış oldukları 71 hastalık bir çalışmada ise bu oranı %43,7 olarak saptamışlardır (131). Türkiye’ de remisyonda olan İUDB-I hastaları ile yapılan iki çalışmada da kişilik bozukluğu ek tanısı oranları sırasıyla %48 ve %62 olarak bildirilmiştir (132, 133). Yine Türkiye’ de yapılan bir başka çalışmada Ünal ve arkadaşları (2007) tüm kişilik bozuklukları içerisinde en sık rastlanan kişilik bozukluğunun %22.5 ile sınır kişilik bozukluğu olduğunu bildirmişlerdir (28). Bizde çalışmamızda Ünal ve arkadaşları (2007)’ nin çalışmalarında bildirdikleri orana yakın bir şekilde İUDB hastalarında SKB ek tanısı oranını % 24.8 olarak tespit ettik.

Çalışmamızda ek tanılı olmayan grup ile ek tanılı olan grup sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırıldıklarında; yaş, medeni durum, aile öyküsü ve özkıyım girşimi öyküsü açısından gruplar arasında fark vardı ve bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı idi.

Yaş açısından bakıldığında; İUDB tanısı almış hastalarda sınır kişilik bozukluğu ek tanısının yaygın olduğu; bu durumun da hastalığın seyrini olumsuz etkilediği ve başlama yaşını öne çektiğini ileri süren çalışmalar bulunmaktadır (33, 128,134-136). Altındağ ve arkadaşları da 2006’da yaptıkları bir çalışmada kişilik bozukluğu ek tanısı varlığında İUDB’ nun daha erken yaşlarda başladığını bildirmişlerdir (137). Biz çalışmamızda sadece SKB olgularına odaklandık ve SKB ek tanısı olan ve olmayan İUDB hasta grupları arasında hastalık başlangıç yaşı açısından anlamlı farklılık saptamadık.

Medeni durum açısından gruplar karşılaştırıldığında ek tanılı olmayan grupta evlilerin oranı yüksek iken (%54.4) ek tanılı grupta ise bekârların oranı yüksek (%61.5) idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Yapılan çalışmalar İUDB’ da boşanma ve ayrı yaşama oranlarının daha fazla olduğunu bildirmektedir (33). Bizse çalışmamızda evlilerin oranını daha yüksek olarak saptadık. Fakat çalışmamızda tespit ettiğimiz %54.4’ lük evli olma oranı

ülkemizdeki çalışmalarla benzerlik göstermekteydi. Yine İtalya’da yapılan bir çalışmada tespit edilen %46.3’ lük evli olma oranı da bizim çalışmamızdaki orana yakın idi. Ancak Amerika, Avustralya ve Finlandiya gibi ülkelerden bildirilen oranlar ise ülkemize göre çok daha düşük idi (138-141). Batılı ülkelerin aksine çalışmamızda tespit edilen evli olma oranının yüksekliği; ülkemizdeki geniş aile yapısının büyük ölçüde korunuyor olmasından, aile içi bağların ve yaptırımların sağlam olmasından, evlilik kurumunun sürekliliğini sağlayan değer yargılarının güçlü olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca batılı toplumlarda daha sık rastlanan bireyselleşme çabalarının henüz toplumumuzda tam olarak karşılık bulamadığıyla da ilişkili olabilir. Ek tanı grubundaki bekarların oranının yüksek olması da bu hastaların strese dayanma eşiklerinin düşük olması, dürtüsel olmaları ve kişiler arası ilişkilerinde süreklilik sağlayamamaları ile ilişkili olabilir (138).

İUDB’da genetik geçiş önemlidir. İUDB hastalarının birinci derece yakınlarında İUDB gelişme riski toplumdakinin on katı kadardır (34). Ebeveynlerden birinin İUDB hastası olduğu durumlarda herhangi bir çocuğun bir duygudurum bozukluğu geliştirme olasılığı %25 iken her iki ebeveynin de hasta olduğu durumlarda bu oran %50–75 olarak bildirilmektedir (32). Andrews ve arkadaşları (2004) iki uçlu duygudurum bozukluğu olan bireylerin ailelerinde iki uçlu duygudurum bozukluğu görülme oranını %25 olarak bildirmişlerdir (142). Gültekin ve arkadaşları da 2014 yılında ülkemizde yapmış oldukları bir çalışmada İUDB hastalarının birinci derece yakınlarındaki hastalanma oranını %24.3 olarak bildirmişlerdir (143). Eşlik eden eksen-I ve eksen-II Ek tanıları ise ailesel yükünlüğü daha da arttırmaktadır. Artan ailesel yükünlük ya da aile öyküsünün varlığı ise hastalığın daha ağır seyretmesine neden olmaktadır (28). Bizim çalışmamızda da ek tanı olan grupta (%61,5) daha yüksek olmak üzere her iki grupta da aile öyküsü oranları literatürde bildirilen oranların oldukça üstünde idi. Bu durum aile öyküsünün varlığında hastalığın daha şiddetli seyretmesi ve bu hastaların daha sık tedavi merkezlerine başvuruyor olması şeklinde açıklanabileceği gibi sosyal destek unsurlarının tedaviye katkısı şeklinde de açıklanabilir.

İUDB hastalarındaki özkıyım girişimi oranları genel toplum ortalamasından oldukça yüksektir. Bu hastaların % 25-50’si yaşamlarında bir kez özkıyım girişiminde bulunmakta ve bunların da %15’i özkıyım girişimi sonrasında hayatlarını

kaybetmektedirler (2). Ek tanılı durumların varlığında ise bu risk daha da artmaktadır (2, 28, 144). Özellikle B-kümesi kişilik bozukluklarının birlikte olması intihar düşüncesini önemli ölçüde etkilemektedir (145). Ünal ve arkadaşları 2007 yılında ülkemizde yapmış oldukları bir çalışmada kişilik bozukluğunun eşlik ettiği İUDB olgularında özkıyım girişimi oranını %23.7, Tan (2010) ise %31.6 olarak bildirmişlerdir. Literatürde ise bu oran %25-50 olarak bildirilmektedir (28, 146, 147). Bizim çalışmamızda da özkıyım girişim oranı ek tanılı olan grupta (%46.2) ek tanılı olmayan gruba (%22.8) göre literatürle uyumlu bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Sınır kişilik bozukluğu ek tanılı grupta özkıyım girişimi oranlarının yüksek olması; bu hastaların sergilemiş olduğu impulsif ve dürtüsel davranışlarla ilişkili olabileceği gibi hayali ya da gerçek bir terk ediliş karşısında duymuş oldukları ansiyete ve anlamlandırılmadıkları boşluk hissinin yaratmış olduğu umutsuzluk duygusu ile de ilişkili olabilir.

Eğitim düzeyi, cinsiyet, iş durumu ve sosyoekonomik durum açısından yapılan karşılaştırmada ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Ek tanılı durumların klinik seyir üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmalarda; ek tanılı durumların varlığında hastalığın daha erken yaşta başladığı, atak sayılarının ve hastanede yatış sayılarının daha fazla olduğu ve toplam hastalık süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (2, 28, 126, 128, 129, 134, 135). Çalışmamızda ek tanılı olmayan grup ile ek tanılı olan grubu klinik özellikleri açısından karşılaştırıldığımızda gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamış olmakla beraber geçirilen depresif atak sayısı, manik/hipomanik atak sayısı ve toplam atak sayısı literatürle uyumlu bir şekilde ek tanılı grupta daha yüksek idi. Hastalık başlangıç yaşı da yine literatürle uyumlu bir şekilde ek tanılı grupta daha düşük idi. Toplam hastalık süresi ise literatürün aksine ek tanılı olmayan grupta daha yüksek idi. Bu durum SKB ek tanılı hastalarda sık rastlanan içgörü eksikliği sonucu bu hastaların tedaviyi terk etmeleri ve böylelikle kayıt dışı kalmaları ile ilişkili olabileceği gibi ek tanılı durumların yeterince tanınmaması ile de ilişkili olabilir.

İlk atak şeklinin erkeklerde sıklıkla mani kadınlarda ise depresyon olduğu şeklindeki klasik bilgiye rağmen (32, 33) ilk atak şekli ile ilgili yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir (148).

Yine bu çalışmalarda kişilik bozukluğu ek tanısının ilk atağı ne şekilde etkilediğine dair bilgiye de rastlanmamıştır (149). Bizde çalışmamızda da ilk atak şekli açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptamamakla beraber her iki grupta da manik/hipomanik atak şeklindeki başlama oranlarını daha yüksek bulduk. Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz %55.2'lik manik atak şeklindeki başlama oranları Yıldırım'ın 2013 yılında yapmış olduğu tez çalışmasında bildirmiş olduğu (%60.5) oranlara yakın idi (148). Karma atak şeklindeki başlangıcın hiç görülmemesi ise öykünün geriye dönük alınması ile ilişkilendirildi.

Ötimik dönemdeki İUDB hastalarında klinik belirtilerdeki düzelmeye rağmen bilişsel işlevlerdeki bozulmanın devam ettiği pek çok çalışmada gösterilmiştir (9,11-14). Malhi ve arkadaşları (2007) bilişsel işlevlerdeki bu bozulmayı işlevsellik kayıpları ile ilişkilendirmiş ve bozulmanın niteliğini de Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi ve İz Sürme Testi gibi nöropsikolojik testlerle ölçmeye çalışmışlardır (18). Bizde çalışmamızda bu testleri kullanarak SKB ek tanısı olan İUDB hastalarıyla SKB ek tanısı olmayan İUDB hastalarını bilişsel işlevler açısından karşılaştırdık. Bizim çalışmamızdakine benzer şekilde İUDB' da ek tanılı durumlarla ilgili başka çalışmaların varlığını araştırdığımızda ise literatürde bu alanda yapılmış çok az sayıda çalışmaya rastladık (29, 30, 60).

Wisconsin Kart Eşleme Testi, Frontal Lob işlevlerini özellikle de dorsolateral prefrontal korteks işlevlerini değerlendirmede kullanılan bir testtir. Daha çok problem çözme, mantık yürütme, düzenleme, ardışıklama, soyut düşünme, cevap engelleme, tepki düzeneğini değiştirme ve dikkati sürdürme gibi işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (116).

Robinson ve arkadaşları İUDB'da WKET alt kategorilerinde bozulma olduğunu tespit etmiş ve yürütücü işlevlere etki boyutunu orta düzey olarak bildirmişlerdir (150). Yine Martinez-Aran ve arkadaşları (2004) da ötimik dönemdeki İUDB hastalarını WKET performansları açısından sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmalarında; hasta grubun sağlıklı kontrollere göre daha fazla perseveratif hata yaptıklarını ve daha az doğru yanıt verdiklerini saptamışlardır (82).

Bunun aksine Frangou ve arkadaşları (2005) ile Clark ve arkadaşları (2002) ise WKET performansları açısından hasta grupla sağlıklı kontrolleri karşılaştırmış oldukları çalışmalarında gruplar arasında fark saptamamışlardır (61, 151).

Sınır kişilik bozukluğu olguları ile yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Arza ve arkadaşları (2009) SKB olguları ile sağlıklı kontrolleri bilişsel işlevler açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında WKET performanslarını SKB olgularında sağlıklı kontrollere göre daha kötü saptamışlardır (22). Yine O'Leary ve arkadaşları (1991), ile Swirsky-Sacchetti ve arkadaşları (1993) da WKET performanslarını SKB olgularında sağlıklı kontrollere göre daha kötü saptamışlardır (25, 101). Bunun aksine SKB olgularında WKET performansları açısından bozukluk saptamayan çalışmalara da rastlanıldığı bildirilmiştir (22-24).

Gündüz (2012) de 77 İUDB hastası, 14 DEHB ek tanılı İUDB hastası ve 96 sağlıklı kontrolü WKET performansları açısından karşılaştırıldığı bir tez çalışmasında; ilk kategori tamamlama dışında gruplar arasında fark saptamamıştır (122). Bizde çalışmamızda ek tanılı olmayan grupla ek tanılı olan grubu WKET performansları açısından karşılaştırdığımızda Clark ve arkadaşları (2002) ile Frangou ve arkadaşları (2005)' nin sağlıklı kontrollerle hastaları karşılaştırdıkları; Gündüz (2012)' ün de DEHB ek tanılı durumlarla hasta ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarındakine benzer şekilde gruplar arasında fark saptamadık.

Bu durum WKET ile ilişkili beyin bölgesi olan dorsolateral prefrontal korteks işlevlerinin bu hastalarda korunmuş olabileceği şeklinde açıklanabileceği gibi; bu hastaların bir üçüncü basamak sağlık kuruluşuna düzenli devam eden, düzenli tedavilerini yaptıran, düzenli ilaç kullanan, eğitim düzeyi yüksek hastalar olması ile de açıklanabilir.

Yürütücü işlevleri de ölçen testlerden biri olan Stroop Testi, temel olarak dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini, araya giren bozucu uyaranlara karşı direnebilme, uygunsuz uyaranları ve uygunsuz tepki eğilimlerini durdurup bastırabilme değerlendiren bir testtir. Orbito frontal korteks (OFK) başta olmak üzere anterior singulat korteks (ASK) ve sağ lateral prefrontal korteks (LPFK) ile ilişkili olduğu bilinmektedir (124).

Thompson ve arkadaşları ötimik dönemdeki İUDB hastalarını Stroop Testi Performansları açısından sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmalarında; hasta

grubun sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdiklerini bildirmişlerdir (62). Yine Robinson ve arkadaşları (2006) ile (150) Martinez Aran ve arkadaşları (2007) da yapmış oldukları çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlardır (83). Bu durumun aksine Krabbendam ve arkadaşları (2000) ile Aydemir ve arkadaşları (2009) İUDB hastaları ile kontrol grubu arasında Stroop Testi performansları açısından fark bulmamışlardır (152, 153).

Sınır kişilik bozukluğu olguları ile yapılan çalışmalara bakıldığında Kunert ve arkadaşları (2003), 23 SKB hastasıyla 23 sağlıklı kontrolü bilişsel işlevler açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında Stroop renk testi, Stroop kelime okuma testi ve Stroop bozucu etkiye karşı koyma (interference) puanlarında sağlıklı kontrollere göre bozulma saptamışlardır (104). Yine Swirsky-Sacchetti ve arkadaşları (1993) da aynı desende yapmış oldukları başka bir çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır (101). Sprock ve arkadaşları (2000) ise SKB hastalarında renk eşlemeli sözcükleri okumanın sağlıklı kontrollere göre daha uzun sürdüğünü ifade etmişlerdir (105).

Gündüz (2012)' ün yapmış olduğu çalışmada gruplar Stroop Testi süre performansı açısından karşılaştırıldığında; DEHB ek tanıılı İUDB hastalarıyla ek tanıılı olmayan İUDB hastaları arasında fark saptanmazken, her iki hasta grubu ile sağlıklı kontroller arasında yapılan karşılaştırmada ise fark saptanmıştır. Her iki hasta grubunun sağlıklı kontrollere göre testi daha uzun sürede tamamladığı bildirilmiştir (122). Bizde çalışmamızda ek tanıılı olmayan gruba ek tanıılı olan gruba Stroop Testi performansları açısından karşılaştırdığımızda hata sayısı ve düzeltme sayısı ortalama puanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptamadık. Saptamış olduğumuz farklılık süre puanları arasında idi. Ek tanıılı grubun süre puanları ortalamaları (34,53±14,61) ek tanıılı olmayan gruba (27,05±8,22) göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek idi. Bu bulgu SKB ek tanısı olan grubun testleri daha uzun sürede tamamladığını göstermekteydi.

Bu durum SKB ek tanısı olan grubun bilgi işleme süreçlerindeki hızının düşüklüğü ve dürtüsel davranışlar gibi uygunsuz uyaranları ketleme becerilerindeki yetersizlikleri ile ilişkili olabilir.

İz sürme testi, görsel izleme, motor hız, uygulama hızı, dikkat hızı, zihinsel esneklik ve cevap inhibisyonu gibi konuları ölçen bir testtir (118). Martinez Aran ve arkadaşları (2004), 40 İUDB hastası ile 30 sağlıklı kontrolü iz sürme testi

performansları açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada gerek İz Sürme Testi-A ve gerekse de İz Sürme Testi-B performanslarını hasta grupta sağlıklı kontrollere göre daha kötü saptamışlardır (82). Dikkatin değerlendirilmesi amacıyla İz Sürme Testi'nin kullanıldığı pek çok çalışmada anlamlılık düzeyinde olmamakla birlikte İUDB hastalarında dikkat performansları sağlıklı kontrollere göre daha kötü olarak bildirilmiştir (15, 40).

SKB olguları ile yapılan çalışmalar incelendiğinde de benzer bulgulara rastlanmıştır. Arza ve arkadaşları (2009) SKB olguları ile sağlıklı kontrolleri bilişsel işlevler açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında hem İz Sürme-A ve hem de İz Sürme-B süre puanlarını SKB olgularında sağlıklı kontrollere göre daha uzun olarak saptamışlardır (22). Yine Swirsky-Sacchetti ve arkadaşları (1993) ile Dinn ve arkadaşları (2004) da benzer sonuçlar rapor etmişlerdir (26, 101).

Gündüz (2012)' ün yapmış olduğu çalışmada gruplar İz Sürme Testi A ve B süre performansları açısından karşılaştırıldığında ek tanıli grupla ek tanıli olmayan grup arasında süre performansları açısından fark olmadığı ancak hasta grupla kontrol grubu arasında ise fark olduğu saptanmıştır. Hasta grubun testleri daha uzun sürede tamamladığı bildirilmiştir (122). Bizde çalışmamızda SKB ek tanısı olan grupla SKB ek tanısı olmayan grubu İz Sürme testi performansları açısından karşılaştırdığımızda hem İz Sürme Testi-A ve hem de İz Sürme Testi-B süre ve hata puanlarını ek tanıli grupta ek tanıli olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlılık gösterecek derecede daha yüksek saptadık. SKB ek tanısı olan İUDB hastaları ek tanıli olmayan gruba göre daha uzun sürede testi tamamlamaktaydı ve daha çok hata yapmakta idiler.

Bu durum SKB ek tanısı olan İUDB hastalarının; dikkat, konsantrasyon, dikkati sürdürme ve odaklanma gibi alanlarda daha fazla yetersizlik yaşadıkları anlamına gelebilir. Dikkat fonksiyonundaki bu yetersizlik bu hastaların ikili ilişkileri takip etmede zorlanmalarına, akademik olarak bir göreve odaklanmada sorun yaşamalarına, dolayısıyla da sosyal ve mesleki işlevsellik kayıplarına yol açıyor olabilir. Ayrıca dikkat fonksiyonlarındaki bu azalma bu hastalarda görülen sık kaza yapma gibi bazı riskli davranışları anlama açısından önemli olabilir.

Ötimik dönemdeki İUDB hastalarıyla yapılan çalışmalarda bilişsel işlev bozuklukları ile ilgili en tutarlı sonuçlar sözel bellekle ilgili testlerden elde edilmiştir

(8, 9, 14, 66). Sözel bellek süreçleri ile ilişkili beyin bölgelerinin sol prefrontal korteks ve sol temporal alan olduğu öngörülmektedir (154). Wolfe ve arkadaşları (1987) İUDB ve unipolar depresyon hastalarını sağlıklı kontrollerle RİSÖT sözel bellek performansları açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada, her iki hasta grubun sözel bellek performanslarının kontrollere göre daha kötü olduğunu ve en kötü performansı da İUDB hastalarının sergilemiş olduğunu saptamışlardır (58). Yine Ötimik dönemdeki 18 İUDB hastasının sağlıklı kontrollerle RİSÖT performansları açısından karşılaştırıldığı bir başka çalışmada hasta grubun sözel bellek performansları sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük olarak bildirilmiştir (9).

SKB olgularında bilişsel işlevlerin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde de yine en tutarlı sonuçların dikkat ve bellek alanının da olduğu bildirilmiştir (22, 23). Arza ve arkadaşları (2009) SKB olguları ile sağlıklı kontrolleri bellek işlevleri açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında, anlık serbest hatırlama ve ipucu ile hatırlama puanları açısından gruplar arasında fark saptamazken uzun gecikmeli hatırlama puanlarının ise SKB hastalarında daha düşük olduğunu saptamışlardır (22). Yine O’Leary ve arkadaşları (1991), Swirsky-Sacchetti ve arkadaşları (1993), Dinn ve arkadaşları (2004) ile Haaland ve arkadaşları (2009) farklı testler kullanarak yapmış oldukları çalışmalarda öğrenme ve bellek alanlarındaki bozulmaların SKB olgularında sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (25-27, 101). Bizde çalışmamızda SKB ek tanısı olmayan gruba SKB ek tanısı olan grubu KSÖT performansları açısından karşılaştırdığımızda anlık serbest hatırlama, kısa gecikmeli serbest hatırlama ve tanıma performansları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptamazken, uzun gecikmeli serbest hatırlama puanları arasında ise anlamlı farklılık saptadık. Ek tanılı grubun uzun gecikmeli serbest hatırlama puanları [8,50(6-13,25)] ek tanılı olamayan gruba [11(9-13)] göre daha düşük idi.

Bu durum SKB ek tanısı olan hastaların sözel öğrenme ve anlık bellek işlevlerinin korunmuş olduğu, fakat anlık bellekten uzun süreli belleğe bilgi transferindeki organizasyonun (bilginin işlenmesi, depolanması, geri çağırılması) ise yetersiz olduğuna işaret edebilir. Yine geri getirme sürecindeki bu bozukluk; depolama işleminin bu hastalarda daha yavaş işlediğiyle de ilişkili olabilir. Bu işlevi sağlayan prefrontal korteksin subkortikal bağlantıları bu hastalarda işlevselliğini

kaybetmiş olabilir (22). Bu durum da ezberlenen ve öğrenilen sözel bilginin depolanması ve gerektiğinde geri getirilebilmesi için bu hastaların neden daha fazla fazla zamana ve daha fazla sayıda tekrar yapmaya ihtiyaç duyduklarını açıklayabilir.

Sonuç olarak nöropsikolojik testlerle yapılan değerlendirmeler sonucunda dorsolateral prefrontal alanı değerlendiren WKET performansları açısından gruplar arasında fark tespit edilmezken; ventromedial prefrontal alan temporal alan ve orbitofrontal alanı değerlendiren testler olan İz sürme testi, stroop testi ve KSÖT performansları açısından ise gruplar arasında fark tespit edilmiştir.

Bu bulgulardan yola çıkarak sürdürülebilir dikkat ve uzun süreli bellek işlevlerinin SKB ek tanılı olan grupta ek tanılı olmayan gruba göre daha fazla bozulmuş olabileceğini düşünebiliriz. Ayrıca bu hastalarda dorsolateral prefrontal alanın korunmuş olabileceği fakat ventromedial prefrontal alan temporal alan ve orbitofrontal alan gibi beyin bölgesi işlevlerinin ise SKB ek tanılı grupta ek tanılı olmayan gruba göre daha fazla bozulmuş olabileceğini söyleyebiliriz. Yapılan nörogörüntüleme çalışmalarıyla da benzer sonuçlar bildirilmektedir (22, 23, 116, 155, 156). Dürtüsellik, impulsivite ve Sosyal davranışın koordinasyonundan sorumlu beyin bölgesinin orbitofrontal korteks olduğu bilgisi (22, 23, 157) göz önünde bulundurulduğunda; bu bulgular bu hastaların göstermiş olduğu dürtüsel impulsif ve riskli davranışları anlama açısından önemli olabilir.

İUDB hastalarındaki bilişsel işlev bozuklukları hastalığın her evresinde görülebilmekle birlikte akut hastalık dönemlerinde daha belirgin hale gelmektedir. Bu hastalarda bilişsel işlev bozukluklarını tek başına duygudurumdaki değişikliklerle açıklamak pek mümkün görünmemektedir. Bilişsel işlev bozukluklarının duygudurum dönemlerinden başka hastalık dönemlerinin sayısı, hastalığın süresi, hastalığın başlangıç yaşı, kullanılan ilaçlar, hastaların yaşı, hastalık alt tipleri ve ek tanıların varlığı gibi faktörlerden de etkilendiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (8-10). Bizde her iki gruptaki hastaları sosyodemografik ve klinik özellikleri ile nöropsikolojik test performansları açısından korele ettiğimiz çalışmamızda, nöropsikolojik test performansları ile hastalık başlangıç yaşı, toplam hastalık süresi, yaş, öğrenim süresi, hastanede yatış sayısı, geçirilen atak tipi ve atak sayıları arasında anlamlı ilişki saptadık.

Hastalık başlangıç yaşıyla bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen

çalışmalarda sözel bellek alanında daha belirgin olmak üzere dikkat, yürütücü işlevler ve işlem belleği alanlarında da bozulmalar olduğu gösterilmiştir (8, 64). Bizde çalışmamızda bu bilgilerle uyumlu bir şekilde hastalık başlangıç yaşının daha düşük olduğu SKB ek tanılı grupta bilişsel işlevlerdeki bozulmanın daha fazla olduğunu saptadık.

İUDB hastalarında hastalık süresinin uzaması ile birlikte yürütücü işlevlerde, dikkatte, psikomotor hızda, görsel mekansal bellek ve sözel bellekte bozulmalar olduğu pek çalışma ile gösterilmiştir. Aksini iddia eden çalışmalar olsa da bu çalışmaların örneklem gruplarının sorunlu olduğu bildirilmiştir (8-11, 61). Bizde çalışmamızda ek tanılı olmayan grupta literatürle uyumlu şekilde toplam hastalık süresi ile sözel öğrenme ve bellek fonksiyonları arasında anlamlı negatif ilişki tespit ettik. Hastalık süresi uzadıkça bellek fonksiyonları bozulmakta idi.

Depresyon ve mani dönemlerinin bilişsel işlevler üzerindeki etkisinin farklı olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Manik atakların sayısı ile bilişsel işlevler arasında olumsuz bir ilişki olduğu; bu olumsuz ilişkinin de özellikle sözel bellek ve yürütücü işlevler alanında olduğu bilinmektedir. Depresif ataklarla bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin de olumsuz olduğu; ancak, bu olumsuzluğun manik ataklar kadar belirgin olmadığı bildirilmiştir. Depresyon dönemleri daha çok yürütücü işlevleri, sözel öğrenmeyi, görsel-uzamsal belleği ve faal belleği etkilemekteyken; manik dönemdeki hastalarda bu alanlardaki bozulma daha şiddetli olmaktadır. Karma ataklarla ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmazken toplam atak sayısı ile yürütücü işlevler ve görsel bellek fonksiyonları arasında yine olumsuz bir ilişki tespit edilmiştir (8, 9, 12). Bizde çalışmamızda bu bilgilerle uyumlu bir şekilde ek tanılı olmayan grupta geçirilen toplam atak sayısı, manik/hipomanik atak sayısı ve geçirilen depresif atak sayısı ile yürütücü işlevler ve dikkat fonksiyonları arasında negatif ilişki saptadık.

Hastanede yatış sayısının yüksekliği ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda yürütücü işlevler başta olmak üzere sözel akıcılık, psikomotor hız, dikkat, uzamsal bellek, ve görsel bellek alanında bozulmaların olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (12, 57, 63). Bizde çalışmamızda SKB ek tanısı olan grupta hastanede yatış sayısının artması ile birlikte yürütücü işlevler ve dikkat fonksiyonları arasında literatürle uyumlu olarak negatif ilişki tespit ettik.

Yaş ve eğitim süresi ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıdaki çalışmanın birinde hastalığın erken yaşta başlamasının kelime belleğinde bozulma ve psikomotor yavaşlama ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Bora ve arkadaşları (2007) da erken başlangıç yaşı ile sözel bellek arasında negatif ilişki saptamışlardır (8, 56). Mann-Wrobel ve arkadaşları (2011) bu konuda yapmış oldukları bir metaanaliz çalışmasında bilişsel işlevlerin eğitim ile doğru orantılı yaş ve hastalık süresi ile ters orantılı olarak değiştiğini bildirmişlerdir (53). Bizde çalışmamızda ek tanıli olan grupta daha belirgin olmak üzere her iki grupta da eğitim süresi ile dikkat fonksiyonları arasında pozitif ilişki saptarken, yürütücü işlevlerle olan ilişkiyi ek tanıli olmayan grupta, bellek fonksiyonları ile olan ilişkiyi ise ek tanıli olan grupta yine pozitif yönlü olarak saptadık. Yaş ile olan ilişki ise ek tanıli olmayan grupta yürütücü işlevlerle ve dikkat fonksiyonları arasında idi ve negatif yönlü idi. Yaşın artması ile birlikte ek tanıli olmayan grupta yürütücü işlevler ve dikkat fonksiyonları bozulmakta idi.

Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olmayan Grup ile Sınır Kişilik Bozukluğu Ek Tanısı Olan Grubu İGDÖ puanları açısından karşılaştırdığımızda; İGDÖ ortalama puanlarının ek tanıli grupta [60(55-66)] ek tanıli olmayan gruba [75(70-78)] anlamlı derecede daha düşük olarak saptadık.

İUDB hastalarının büyük bir çoğunluğunun klinik belirtilerdeki düzelmeye rağmen sosyal, mesleki ve kişiler arası ilişkilerde işlevsellik kaybı yaşadıkları pek çok çalışmada bildirilmiştir (8-10, 15-17, 78-83). Kişilik bozukluğu ek tanısı varlığında ise işlevsellikteki kayıpların daha da arttığı belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda SKB ek tanıli grupta işlevselliğin daha kötü olduğunu saptadık (129).

Çalışmanın Kısıtlıkları

Çalışmanın kesitsel bir çalışma olması, hasta sayısının az olması ve kontrol grubunun olmaması bu çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilmiştir.

Her iki grupta da bilişsel işlevler üzerinde etkisi olduğu düşünülen ilaç kullanımının olması bu çalışmanın bir kısıtlılığıdır.

Çalışmamız bir Üniversite Hastanesi Duygudurum Polikliniğine başvuran hastalarla yapıldığından; sonuçlar Duygudurum Polikliniği olmayan başka birimlere başvuran tüm İUDB hastalarına genellenemez.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda SKB ek tanısı oranı % 24.8 olarak saptanmıştır.
2. Çalışmamızda yürütücü işlevleri değerlendiren bir test olan WKET puanları açısından yapılan karşılaştırmada gruplar arasında fark saptanmamıştır.
3. Çalışmamızda daha çok dikkat ve yürütücü işlevleri değerlendiren bir test olan Stroop-5 Testi süre puanlarının SKB ek tanılı grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır.
4. Çalışmamızda dikkati değerlendiren bir test olan İz Sürme Testi-A süre ve hata puanları SKB ek tanılı grupta daha yüksek olarak saptanmıştır.
5. Çalışmamızda dikkat ve yürütücü işlevleri değerlendiren bir test olan İz Sürme Testi-B süre ve hata puanları da yine SKB ek tanılı grupta daha yüksek olarak saptanmıştır.
6. Çalışmamızda daha çok belleği değerlendiren bir test olan KSÖT uzun gecikmeli serbest hatırlama puanları SKB ek tanılı grupta daha düşük olarak saptanmıştır.
7. Çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı, toplam hastalık süresi, hastanede yatış sayısı, geçirilen atak sayısı ve geçirilen atağın tipi gibi klinik özellikler açısından gruplar arasında fark saptanmazken klinik gidiş üzerinde olumsuz etkisi olduğu bilinen özkıym girişimi öyküsü ve aile öyküsünün SKB ek tanılı grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır.
8. Çalışmamızda işlevselliği değerlendirdiğimiz bir ölçek olan İGDÖ puanları SKB ek tanılı grupta ek tanılı olmayan gruba göre daha düşük olarak saptanmıştır.
9. Çalışmamızda ek tanılı olmayan grupta; toplam hastalık süresi, toplam atak sayısı, geçirilen manik/hipomanik atak sayısı, geçirilen depresif atak sayısı ve yaş ile nöropsikolojik test performansları arasında negatif yönlü korelasyon, eğitim düzeyi ile nöropsikolojik test performansları arasında ise pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.
10. Çalışmamızda ek tanılı olan grupta; hastalık başlangıç yaşı ve hastanede yatış sayısı ile nöropsikolojik test performansları arasında negatif yönlü korelasyon, eğitim düzeyi ile nöropsikolojik test performansları arasında ise pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.

Bilişsel işlevler ve Psikososyal işlevsellik üzerinde etkili olduğu bilinen ek tanı durumlarının İUDB hastalarında yeterince araştırıldığına dair çalışma bulgularına literatürde rastlanmamıştır. Bu anlamda İUDB' da sık rastlanan Anksiyete Bozukluğu, DEHB, Alkol/Madde kullanım bozukluğu ve Kişilik Bozukluğu gibi ek tanımlarla yapılan çalışmaların sayısının arttırılmasına ihtiyaç vardır.

SKB ek tanısı olan İUDB hastaları ile SKB ek tanısı olmayan İUDB hastalarını bilişsel işlevler açısından karşılaştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Her iki grupta ayrı ayrı yapılan çalışmalarda sağlıklı kontrollere göre bilişsel işlev bozuklukları gösterilmesine rağmen grupların kendi aralarında karşılaştırıldığı ilk çalışma olması açısından bu çalışmamız önemli olacaktır. İleride bu alanda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmaların genetik ve nörogörüntüleme çalışmaları ile koordine yürütülmesi altta yatan psikopatolojiyi aydınlatma açısından önemli olacaktır.

Her ne kadar etik problemlerle karşılaşılsa da ilaç ve ilaç yan etkilerinin bilişsel işlevler üzerindeki etkisi de bu anlamda araştırılmayı bekleyen konular arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
2. Işık E, Işık U, Taner Işık Y. Çocuk, ergen, erişkin ve yaşlılarda depresif ve bipolar bozukluklar. Rota Tıp Kitabevi; Ankara, 2013; 325-529.
3. Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RM, Merikangas KR, Stang PE. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in WHO CIDI 3.0. *J Affect Dissord* 2006; 96(3); 259-269.
4. 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.
5. Kaplan&Sadock's comprehensive textbook of psychiatry editors, Benjamin J. Sadock, Virginia A. Sadock, 8 th. Edition. Lippincott Williams & Wilkins Hagop S, Akiskal M.D, 2005, Chapter 13.1:1559-1575.
6. BE Cumurcu, R Karlıdağ, Ş Kartalçı, IG Gül, S Demir, B Yeşil. Ötimik bipolar hastalarda bilişsel işlevlerin tekli ve çoklu ilaç kullanımlarına göre değerlendirilmesi. *Güncel Psikiyatri ve Psikonörofarmakoloji*. 2012; 2(1): 5-14.
7. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Ninth ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2009;1629-1645.
8. Bora E, Simavi V, Akdeniz F. Bipolar bozuklukta bilişsel belirtilerin doğası ve önemi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2008; 19(1):81-93.
9. Uslu E, Özer S. Bipolar bozuklukta nörobilişsel işlevler. *Türkiye Klinikleri*. 2013; 6(2): 25- 33.
10. Doruk A, Özgen F. Bipolar bozuklukta bilişsel işlevler. *Türkiye Klinikleri*. 2006; 2(29): 23- 29.

11. Cavanagh JT, Van Beck M, Muir W, Blackwood DH. Case control study of neurocognitive function in euthymic bipolar disorder: an association with mania. *Br J Psychiatry*. 2002;180:320-326.
12. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, Moore PB. A meta analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006a; 93(1-3):105-115.
13. Bora E, Vahip S, Akdeniz F. Sustained attention deficits in manic and euthymic patients with bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology&Biological Psychiatry*. 2006; 30: 1097-1102.
14. Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J. Affect. Disord*. 2002; 72: 209–226.
15. Ferrier IN, Stanton BR, Kelly TP, Scott J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 1999; 175: 246–251.
16. Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Benabarre A, Goikolea JM, Comes M, Salamero M. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2004a;161(2): 262-270.
17. Mur M, Portella MJ, Martinez-Aran A, Pifarre J, Vieta E. Persistent neuropsychological deficit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68: 1078–1086.
18. 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: 114-125.
19. Sakarya D, Çevik A. Sınırdaki kişilik bozukluğu. *Türkiye Klinikleri*. 2007; 3(12): 40-46.
20. Widiger TA, Weissman MM. Epidemiology of borderline personality disorder. *Hosp Community Psychiatry*. 1991; 42(10):1015-1021.
21. Türkçapar H, Işık B. Borderline kişilik bozukluğu. *Psikiyatri Dünyası* 2000; 4: 44-49.

22. Arza R, Diaz-Marsa M, Lopez-Mico C, Fernandez de Pablo N, Lopez-İbor JJ, Carrasco JL. Neuropsychological dysfunctions in personality borderline disorder: detection strategies. *Actas Esp Psiquiatr*. 2009; 37(4):185-190.
23. Ruocco AC. The neuropsychology of borderline personality disorder a meta analysis and review. *Psychiatry Research*. 2005;137(3):191-202.
24. Hagenhoff M, Franzen N, Koppe G, Baer N, Scheibel N, Sammer G, Gallhofer B, Lis S. Executive functions in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*. 2013; 210(1): 224-231.
25. O'Leary KM, Brouwers, P, Gardner DL, Cowdry RW. Neuropsychological testing of patients with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1991; 148: 106–111.
26. Dinn WM, Harris CL, Aycicegi A, Greene PB, Kirkley SM, Reilly C. Neurocognitive function in borderline personality disorder. *Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2004; 28: 329– 341.
27. Haaland VO, Landro NI. Pathological dissociation and neuropsychological functioning in borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2009; 119:383–392.
28. Ünal A, Kuloğlu M, Atmaca M, Geçici Ö, Tezcan E. Bipolar bozukluğa eşlik eden eksen I ve eksen II tanıları. *Türkiye'de Psikiyatri (Psychiatry in Türkiye)* 2007; 9 (1): 18-25.
29. Rucklidge JJ. Impact of ADHD on the neurocognitive functioning of adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(9): 921-928.
30. Deckersbach T, Savage CR, Reilly-Harrington N, Clark L, Sachs G, Rauch SL. Episodic memory impairment in bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: the role of memory strategies. *Bipolar Disord*. 2004; 6(3): 233-244.
31. MaJ M, Akiskal H, Lopez J, Sartorius N. İki uçlu bozukluk (çev.ed:Oral T). İyi işler Basımevi İstanbul, 2003; 5-40.

32. Kaplan&Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry (Çeviri Editörleri: Aydın H, Bozkurt A). 8. Baskı. Güneş Kitabevi Ankara, 2007;1559-1717.
33. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Görsel Sanatlar Matbaacılık, İstanbul, 2003; 467-509.
34. Currier D, Mann MJ, Oquendo MA, Galfalvy H, Mann JJ. Sex differences in the familial transmission of mood disorders. *J Affect Disord.* 2006; 95: 51-60.
35. Manning JS, Cannon PD, Sahai A. The bipolar spectrum of depression in primary care. *Arch Fam Med.* 1998; 7: 63-71.
36. Sadock BJ, Sadock VA. Mood disorders. Kaplan & Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry, Cancro R (ed) 9.edition, Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins 2004; 173-210.
37. Yazıcı O. Bipolar-1 ve Bipolar-2 Bozuklukları. Ed: Köroğlu E, Güleç C, ed. *Psikiyatri Temel Kitabı.* 2. Baskı. Ankara, HYB Basım Yayın, 2007; 274.
38. Can SS, Özel ET, Çevik A. Bipolar bozuklukların sınıflandırılmasında yenilikler ve sorun alanları. *Türkiye Klinikleri.* 2006, 2 (29):1-4.
39. Stahl MS. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi (Çeviri Editörü: Uzbay Tİ). 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul: 2012; 453-510.
40. Uslu E. Genetik etyolojilerinde farklılık olduğu öne sürülen bipolar alt tiplerinin nörobilişsel işlevler ve mizaç özellikleri bakımından incelenmesi: kontrollü bir çalışma. *Psikiyatri Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi.* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 2012.
41. Vahip S. Araştırmalardan Klinik uygulamaya bipolar depresyon tedavisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 1999; 9: 213-221.
42. Köroğlu E. Psikozoloji. Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri. Hekimler Yayın Birliği Yayıncılık, Ankara, 2004; 356-534.
43. Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord.* 2002; 68: 167-181.
44. Aydemir Ö, Uluşahin A, Akdeniz F (editörler). İki uçlu bozukluk sağaltım kılavuzu. 2. baskı. Ankara: TPD Yayınları; 2010.

45. Eysenck MW. Cognitive Psychology: An International Review, New York, John Wiley and Sons. 1990;1-31.
46. Güneş A. Dikkat mekanizmaları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2004; 2 (57): 81-88.
47. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları I, 11. Baskı, Nova Yayıncılık, Ankara, 2008; 181-428.
48. Karabekiroğlu K, Gımsal A, Berkem M. Psikiyatrik bozukluklarda bellek sorunları. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2005; 6: 188-196.
49. Karakaş S, Karakaş HM. Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım: Bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. Klinik Psikiyatri. 2000; 3: 215-227.
50. Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Florida: Psychological Assessment Resources;1981.
51. Yalçın K, Karakaş S. Wisconsin kart eşleme testi performansında gelişimin niceliksel ve niteliksel etkileri. Çocuk ve gençlik ruh sağlığı dergisi.2007; 14(1): 24-32.
52. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. J Affect Disord. 2009; 113:1–20.
53. Mann-Wrpbel M.C, Carreno J.T, Dickinson D. Meta-Analysis of neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: An update and investigation of moderator variables. Bipolar Disord. 2011;13: 334-343.
54. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, Van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. Psychol Med. 2008; 38: 771-85.
55. Torres IJ, Boudreau VG, Yatham LN. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: A Meta-Analysis. Acta Psychiatr Scand. 2007; 434:17-26.

56. Cankorur VŞ. İki uçlu bozukluk ve bilişsel işlevler. *Journal of Mood Disorders*. 2013; 3(1): 56-58.
57. Atagün Mİ, Devrim Balaban Ö, Altınbaş K, Yeşilyurt S, Tan D. İki uçlu bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarının klinik belirleyicileri ve bilişsel ara fenotipler. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*. 2010; 23(4): 265-274.
58. Wolfe J, Granholm E, Butters N, Saunders E, Janowsky D. Verbal memory deficits associated with major affective disorders: a comparison of unipolar and bipolar patients. *J Affect Disord*. 1987; 13: 83–92.
59. Rubinsztein JS, Michael A, Paykel ES, Sahakian BJ. Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychol Med*. 2000; 30(5): 1025-1036.
60. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Wilkins J, Dixon W. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55(1): 41-46.
61. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2002;180: 313-319.
62. Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, Watson S, Gray JM, Ferrier IN, Young AH. Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2005; 186: 32-40.
63. Pavuluri MN, Schenkel LS, Aryal S, Hill SK, Herbener ES, Sweeney JA. Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients. *Am J Psychiatry*. 2006;163: 286-293.
64. Joseph MF, Frazier TW, Youngstrom EA, Soares JC. A quantitative and qualitative review of neurocognitive performance in pediatric bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18 (6): 595- 605.
65. Martino DJ, Igoa A, Marengo E, Scápola M, Ais ED, Strejilevich SA. Cognitive and motor features in elderly people with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2008; 105 (1-3): 291- 295.

66. Dunner DJ. Article Safety and tolerability of emerging pharmacological treatments for bipolar disorder. Review. *Bipolar Disorders*. 2005; 7: 307-325.
67. MacQueen G, Young T. Cognitive effects of atypical antipsychotics: Focus on bipolar spectrum disorders: Review Article. *Bipolar Disorders*. 2003; 5(2): 53-61.
68. Pachet AK, Wisniewski AM. The effects of lithium on cognition: An updated review. *Psychopharmacology*. 2003;170: 225-234.
69. Wingo AP, Wingo TS, Harvey PD, Baldessarini RJ. Effects of lithium on cognitive performance: a metaanalysis. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70(11): 1588-1597.
70. Lopez-Jaramillo C, Lopera-Vasquez J, Ospina-Duque J, Gallo A, Cortez V, Palacio C, Torrent C, Martinez-Arán A, Vieta E. Lithium treatment effects on the neuropsychological functioning of patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71 (8): 105.
71. Senturk V, Goker C, Bilgic A, Olmez S, Tugcu H, Oncu B, Atbasoglu EC. Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. *Bipolar Disord*. 2007; 9 (1): 136–144.
72. Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry*. 2000; 48 (7): 674-684.
73. Torrent C, Martinez-Aran A, Daban C, Sanchez-Moreno J, Comes M, Goikolea JM, Salamero M, Vieta E. Cognitive impairment in bipolar II disorder. *Br J Psychiatry*. 2006;189: 254-259.
74. Summers M, Papadopoulou K, Bruno S. Bipolar I and bipolar II disorder: cognition and emotion processing. *Psychol Med*. 2006; 36 (12): 1799-1809.
75. Glahn DC, Bearden CE, Cakir S, Barret JA, Najt P, Serap Monkul E, Maples N, Velligan DI, Soares JC. Differential working memory impairment in bipolar disorder and schizophrenia: effects of lifetime history of psychosis. *Bipolar Disord*. 2006; 8: 117–123.

76. Bora E, Vahip S, Akdeniz F, Gonul AS, Eryavuz A, Ogut M, Alkan M. The effect of previous psychotic mood episodes on cognitive impairment in euthymic bipolar patients. *Bipolar Disord.* 2007; 9: 468-477.
77. Malloy-Diniz LF, Neves FS, Abrantes SS, Fuentes D, Corrêa H. Suicide behavior and neuropsychological assessment of type I bipolar patients. *J Affect Disord.* 2009; 112 (1-3): 231-236.
78. İlhan RS, Cankorur VŞ. Bipolar Tip II Bozuklukta Ötimik Dönemde İşlevselliğin Klinik ve Bilişsel Yordayıcıları. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2014; 25:1-8.
79. Baune BT, Miller R, McAfoose J, Johnson M, Quirk F, Mitchell D. The role of cognitive impairment in general functioning in major depression. *Psychiatry Research.* 2010; 176:183–189.
80. Tohen M, Hennen J, Zarate CM, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, Faedda GL, Suppes T, Gebre-Medhin P, Cohen BM. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first- episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry.* 2000; 157: 220–228.
81. Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabares-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom.* 2009; 78 (5): 285-297.
82. Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F Torrent C, Sanchez-Moreno J, Reinares M, Benabarre A, Goikolea JM, Brugue E, Daban C, Salamero M. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord.* 2004b; 6: 224-232.
83. Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F Torrent C, Sanchez-Moreno J, Goikolea JM, Salamero M, Malhi GS, Gonzalez-Pinto A, Daban C, Alvarez-Grandi S, Fountoulakis K, Kaprinis G, Tabares-Seisdedos R, Ayuso-Mateos JL. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord.* 2007; 9(1-2): 103-113.
84. MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2001; 103: 163-170.

85. Conus P, Cotton S, Abdel-Baki A, Lambert M, Berk M, McGorry PD. Symptomatic and functional outcome 12 months after a first episode of psychotic mania: barriers to recovery in a catchment area sample. *Bipolar Disord.* 2006; 8: 221-231.
86. Belli H, Ural C, Akbudak M. "Borderline" kişilik bozukluğu: Duygudurum dengeleyicilerinin tedavideki yeri. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2013; 26: 72-79.
87. Lerner HD, Sugarman A, Gaughran J. Borderline and schizophrenic patients. A comparative study of defensive structure. *J Nerv Ment Dis.* 1981; 169: 705-711.
88. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR. Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission. *Am J Psychiatry.* 2004; 161: 2108-2114.
89. Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. The role of cyclothymia in atypical depression: toward a data based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *J Affect Disord.* 2003; 73: 87-98.
90. Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, Kueppenbender KD, Zanarini MC, Shea MT, Skodol AE, Sanislow CA, Yen S, Morey LC, Grilo CM, McGlashan TH, Stout RL, Dyck I. Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2006; 163:1173-1178.
91. Links PS, Heslegrave RJ, Mitton JE, Van Reekum R, Patrick J. Borderline psychopathology and recurrences of clinical disorders. *J Nerv Ment Dis.* 1995; 183: 582-586.
92. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. Washington DC: The Institute; 2001.

93. Tadic A, Wagner S, Hoch J, Başkaya O, Von Cube R, Skaletz C, Lieb K, Dahmen N. Gender differences in axis I and axis II comorbidity in patients with borderline personality disorder. *Psychopathology*. 2009; 42 (4): 257-263.
94. Tyrer P, Seivewright H. The stability of personality disorders. *Psychiatry* 2005; 4 (3): 29-31.
95. Kernberg OF (Çeviri: M. Atakay). Sınır durumlar ve patolojik narsisizm. İstanbul: Metis Yayınları; 1999.
96. Özçürümez G, Tanrıverdi N, Zileli L. Sınır kişilik organizasyonu temelinde narsisistik kişilik bozukluğu ve yapay bozukluk: Psikanalitik psikoterapi süreci. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13 (2):152-60.
97. Akpınar F. Borderline kişilik bozukluğu olan bireylerin öfke tarzları ve saldırganlık davranışı üzerine bir inceleme. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2010.
98. Skodol AE, Siever LJ, Livesley WJ, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA. The borderline diagnosis II: biology, genetics, and clinical course. *Biol Psychiatry*. 2002; 51(36): 951-963.
99. Çalışır M. Sınırdaki Kişilik Bozukluğu Aslında Bir Bipolar Spektrum Bozukluğu mudur? *Klinik Psikiyatri*. 2008;11: 143-152.
100. Judd PH, Ruff RM. Neuropsychological dysfunction in borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*. 1993; 7: 275–284.
101. Swirsky-Sacchetti T, Gorton G, Samuel S, Sobel R, Genetta-Wadley A, Burleigh B. Neuropsychological function in borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychology*. 1993; 49: 385–396.
102. Bazanis E, Rogers RD, Dowson JH, Taylor P, Meux C, Staley C, Nevinson Andrews D, Taylor C, Robbins TW, Sahakian BJ. Neurocognitive deficits in decision-making and planning of patients with DSM-III-R borderline personality disorder. *Psychological Medicine*. 2002; 32: 1395– 1405.

103. Posner MI, Rothbart MK, Vizueta N, Levy KN, Evans DE, Thomas KM, Clarkin JF. Attentional mechanisms of borderline personality disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002; 99: 16366–16370.
104. Kunert HJ, Druecke HW, Sass H, Herpertz SC. Frontal lobe dysfunctions in borderline personality disorder? Neuropsychological findings. *Journal of Personality Disorders*. 2003; 17: 497–509.
105. Sprock J, Rader TJ, Kendall JP Yoder CY. Neuropsychological functioning in patients with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychology*. 2000; 56: 1587– 1600.
106. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBV. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV)*. Washington D.C.American Psychiatric Pres; 1997.
107. Çorapçioğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. *DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1999.
108. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. *Structured clinical interview for DSM-III-R personality disorders (SCID-II)*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1987.
109. Coşkunol H, Bağdiken İ, Sorias S, Saygılı R. SCID-II (Türkçe versiyonu) Görüşmesinin kişilik bozukluklarındaki güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*. 1994; 9 (32), 26-29.
110. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1978; 133: 429-435.
111. Karadağ F, Oral T, Yalçın FA, Erten E. Reliability and validity of Turkish Translation of Young Mania Rating Scale. *Turk Psikiyatri Derg*. 2002; 13 (2): 107-114.
112. Williams BW. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1978; 45: 742-747.

113. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N,Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*. 1996; 4: 251-259.
114. Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen Psychol*. 1948; 39: 15-22.
115. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis CG (eds). Wisconsin card sorting test manual: revised and expanded. 2nd edition. Florida: Psychological Assessment Resources; 1993.
116. Karakaş S. BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. 2.Baskı. Ankara: Eryılmaz Offset Matbaacılık Gazetecilik; Ankara, 2006.
117. U. S War Department, Adjutant General's Office. The new Army Individual Test of General mental Ability. *Psychol Bull*. 1944; 41: 532-538.
118. Spreen O, Strauss E (eds). A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 1998.
119. Reitan RM, Deborah Wolfson D. The Trail Making Test as an initial screening procedure for neuropsychological impairment in older children. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004;19: 281–288.
120. Jarvis PE, Barth JT (eds). Halstead-Reitan Test Battery: an interpretative guide. Odessa: Psychological Assessment Resources Inc; 1986.
121. Cangöz B, Karakoç E, Selekler K. “İz sürme testi” nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örnekleme için standardizasyon çalışması. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2007; 10(2): 73-82.
122. Gündüz C. Remisyondaki bipolar duygudurum bozukluğu hastalarının, erişkin tip dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ek tanısı olup olmamasına göre bilişsel işlevler açısından karşılaştırılması. *Psikiyatri Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa, 2012.

123. Çubukcuoğlu Z. Bipolar bozuklukta nörobilişsel testlerin özgüllüğü ve duyarlılığı üzerine karşılaştırmalı bir çalışma. Psikiyatri Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa, 2011.
124. Karakas S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AS, Ulusoy T, Ulusoy DY, Alkan S. Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları, Güvenirlilik ve Geçerlik. Klinik Psikiyatri. 1999; 2: 75-88.
125. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test: Manual. The Psychological Association, San Antonio, TX: 1987.
126. Kılınçaslan A, Mukaddes MN, Küçükyazıcı GS, Gurvit H. Asperger Bozukluğu ve Sözel Olmayan Öğrenme Güçlüğü: Bilişsel Profil ve Bellek İşlevlerinin Benzeşmesi. Nöropsikiyatri Arşivi. 2011; 48: 140-146.
127. Patterson DA, Lee MS. Field trial of the global assessment of functioning scale-modified. Am J Psychiatry. 1995; 152(9): 1386-1388.
128. Rossi A, Marinangeli MG, Butti G, Scinto A, Di Cicco L, Kalyvoka A, Petruzzi C. Personality disorders in bipolar and depressive disorders. J Affect Disord. 2001; 65: 3-8.
129. Özpoyraz N, Karakuş G. Bipolar bozuklukta ek tanılar. Psikiyatride Güncel. 2011; 1 (2): 122-139.
130. Kay JH, Altshuler LL, Ventura J, Mintz J. Impact of axis II comorbidity on the course of bipolar illness in men: a retrospective chart review. Bipolar Disord. 2002; 4: 237-242.
131. Rosso G, Albert U, Bogetto F, Maina G. Axis II comorbidity in euthymic bipolar disorder patients: No differences between bipolar I and II subtypes. J Affect Disord. 2009; 257-261.
132. Üçok A, Karaveli D, Kundakcı T, Yazıcı O. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders. Compr Psychiatry. 1998 ;39: 72-74.
133. Taman L, Özpoyraz N, Karatas G. Personality disorder comorbidity among patients with bipolar I disorder in remission. Acta Neuropsychiatry. 2004; 16:175-180.

134. Brieger P, Ehrt U, Marneros A. Frequency of comorbid personality disorders in bipolar and unipolar affective disorders. *Compr Psychiatry* 2003; 44: 28–34.
135. George EL, Miklowitz DJ, Richards JA, Simoneau TL, Taylor DO. The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disord.* 2003; 5: 115-122.
136. Koenigsberg HW, Kaplan RD, Gilmore MM, Cooper AM. The relationship between syndrome and personality disorder in DSM-III:experience with 2,462 patients. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 207-212.
137. Altındağ A, Yanık M, Nebioğlu M. Bipolar tip I bozukluğu olan vakalarda kişilik bozukluğu komorbiditesi. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice.* 2006; 10: 33-37.
138. Akkaya C, Altın M, Kora K, Karamustafaloğlu N, Yaşan A, Tomruk N, Kurt E. Türkiye’de bipolar ı bozukluğu hastalarının, sosyodemografik ve klinik özellikleri-HOME çalışması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 2012; 22 (1): 31-42.
139. Turhan N. Bipolar Bozukluk: Kesitsel Bir Değerlendirme. *Psikiyatri Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 2007.*
140. Özerdem A, Tunca Z, Kaya N. The relatively good prognosis of bipolar disorders in a Turkish bipolar clinic. *J Affect Disord.* 2001; 64 (1): 27-34.
141. Bellantuono C, Barraco A, Rossi A, Goetz I. The management of bipolar mania: a national survey of baseline data from the EMBLEM study in Italy. *BMC Psychiatry.* 2007; 7: 33.
142. Andrews G, Issakidis C, Sanderson K, Corry J, Lapsley H. Utilizing survey data to inform public policy: comparison of the cost- effectiveness of treatment of ten mental disorders. *Br J Psychiatry.* 2004; 184: 526-533.
143. Gültekin BK, Kesebir S, Tamam L. Türkiye’de bipolar bozukluk. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry.* 2014; 6(2):199-209.

144. Baldassano CF. Illness course, comorbidity, gender, and suicidality in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 (11): 8–11.
145. Starcevic V, Bogojevic G, Marinkovic J, Klein K. Axis I and axis II comorbidity in panic/agoraphobic patients with and without suicidal ideation. *Psychiatry Res*. 1999; 88: 153-161.
146. Tan RE. Bipolar I bozukluğu olan olgularda kişilik bozukluğu yaygınlığı ve bunun klinik özelliklerle olan ilişkisinin araştırılması. *Psikiyatri Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*. Bakırköy Ruh sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2010.
147. Jamison KR. Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61 (9): 47-51.
148. Yıldırım C. İki uçlu duygudurum bozukluğu manik dönem cinsiyet farklılıkları. *Psikiyatri Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi*. Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2013.
149. Coryel W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder: demographics diagnosis family history and course. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49:126-131.
150. Robinson LJ, Ferrier IN. Evolution of cognitive impairments in bipolar disorder: a systemic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disord*. 2006b; 8:103-116.
151. Frangou S, Donaldson S, Hadjulis M, Sabine-Landau S, Goldstein LH. The Maudsley bipolar disorder project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biol Psychiatry*. 2005; 58: 859-864.
152. Krabbendam L, Honig A, Wiersma J, Vuurman EF, Hofman PA, Derix MM, Nolen WA, Jolles J. Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. *Acta Psychiatr Scand*. 2000; 101: 274-280.
153. Aydemir Ö, Kaya E. Bipolar bozuklukta öznel bilişsel değerlendirme neyi ölçüyor? Nesnel bilişsel değerlendirme ile bağıntısı. *Türkiye Psikiyatri Dergisi*. 2009; 20: 332-338.

154. Floel A, Poeppel D, Buffalo EA, Braun A, Wu CW, Seo HJ, Stefan K, Knecht S, Cohen LG. Prefrontal cortex asymmetry for memory encoding of words and abstract shapes cerebral cortex. *Cerebral Cortex*. 2004; 14: 404-409.
155. Demirel A, Demirel ÖF, Kadak MT, Duran A. Ötimik bipolar hastalarda nörobilişsel defisitler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2012; 4(3):381-395.
156. Kara K, Verim S, Akarsu S. Bipolar bozuklukta nörogörüntüleme. *Psikiyatride güncel yaklaşımlar*. 2013; 5(1): 1-14.
157. Hesslinger B, Tebartz VE, Thiel T, Haegele K, Hennig J, Ebert D. Frontoorbital volume reductions in adult patients with attention-deficite/hyperactivity disorder. *Neuroscience letters*. 2002; 328: 319-321.

