

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DUYGUDURUM BOZUKLUKLARINDA ÇOCUKLUK ÇAĞI
TRAVMALARININ BİLİŞSEL İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sinan YILDIZ

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2020

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DUYGUDURUM BOZUKLUKLARINDA ÇOCUKLUK ÇAĞI
TRAVMALARININ BİLİŞSEL İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sinan YILDIZ

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER

ESKİŞEHİR

2020

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Sinan YILDIZ'a ait “Duygudurum Bozukluklarında Çocukluk Çağı Travmalarının Bilişsel İşlevler Üzerine Etkisi” adlı çalışma jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Gökay AKSARAY Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Kadir ÖZDEL Ankara Dışkapı EAH Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu’ nunTarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yön veren başta tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER'e, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Gökay AKSARAY'a, Sayın Prof. Dr. Çınar YENİLMEZ'e, Sayın Prof. Dr. Gülcan GÜLEÇ'e, Sayın Doç. Dr. Ali Ercan ALTINÖZ'e, Sayın Prof. Dr. Cem KAPTANOĞLU'na ve Sayın Doç. Dr. Altan EŞSİZÖĞLU'na, bu süreçte benden yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Melis DANIŞMAN SONKURT'a ve veri toplama sürecinde bana yardımcı olan başta Dr. Reha GÖKÇEOĞLU olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, ayrıca tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında bana yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Ertuğrul ÇOLAK'a sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yıldız, S. Duygudurum Bozukluklarında Çocukluk Çağı Travmalarının Bilişsel İşlevler Üzerine Etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2020. Duygudurum bozukluklarında ötimik dönemde devam eden bilişsel işlev bozuklukları günümüze kadar yapılmış birçok çalışmayla gösterilmiştir. Çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevlerde bozulmaya yol açabilecek önemli faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, bipolar bozukluk tip 1 (BB1) ve bipolar bozukluk tip 2 (BB2) ile unipolar depresyonda (UD) çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler ve duygusal zeka üzerine etkilerini incelemektir. Bu amaçla 01.01.2019 – 30.06.2019 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, klinik görüşme ile DSM-5 tanı kriterlerine göre bipolar bozukluk tip 1, bipolar bozukluk tip 2 ve unipolar depresyon tanısı konan, remisyonunda olan ve araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 BB1, 21 BB2, 20 UD ve 20 sağlıklı kontrole Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği, California Sözel Öğrenme Testi, Stroop testi, İz Sürme A ve B testleri, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Kent EGY ve Porteus Labirentleri testleri ile Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği uygulanmıştır. Çalışmamız BB1 grubunun bellek, dikkat ve yürütücü işlevler, BB2 ve UD gruplarının ise dikkat ve yürütücü işlev alanlarında kontrol grubuna kıyasla daha düşük performans gösterdiğini saptamıştır. Çalışmamız BB1, BB2 ve UD gruplarında strese dayanıklılık puanlarının kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğunu saptamıştır. Çalışmamız BB1, BB2, UD ve kontrol gruplarında çocukluk çağı travmalarının dikkat işlevlerini olumsuz yönde etkilediğini saptamıştır. Çalışmamızın sonuçları hem sağlıklı hem de psikiyatrik bozukluğu olan kişilerde çocukluk çağı travmalarının dikkatteki bozulma üzerine yordayıcı etkisinin olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: bipolar bozukluk, unipolar depresyon, bilişsel işlevler, çocukluk çağı travmaları.

ABSTRACT

Yıldız, S. Effect of Childhood Traumas on Cognitive Functions in Mood Disorders. Eskişehir Osmangazi University Medical School Psychiatry Department Residency Thesis, Eskişehir 2020. Cognitive dysfunctions that continue in the euthymic period in mood disorders have been demonstrated by many studies conducted to date. It is thought that childhood traumas are one of the important factors that can lead to impairment in cognitive functions. The aim of this study is to investigate the effects of childhood traumas on cognitive functions and emotional intelligence in bipolar disorder type 1 (BD1) and bipolar disorder type 2 (BD2) and unipolar depression (UD). For this purpose, participants were selected between the dates of 01.01.2019 - 30.06.2019, among the patients who applied to the outpatient clinics of Eskişehir Osmangazi University Department of Psychiatry and were diagnosed with bipolar disorder type 1, bipolar disorder type 2 and unipolar depression according to DSM-5 diagnostic criteria, and who were in remission. In total, 20 BD1, 21 BD2, 20 UD and 20 healthy controls met inclusion criteria and were included in the research. Childhood Traumas Questionnaire, California Verbal Learning Test, Trail Marking Tests A and B, Wisconsin Card Sorting Test, Kent EGY and Porteus Labirents tests and Bar-On Emotional Intelligence Questionnaire were applied to all participants. Our study found that BD1 group performed lower in memory, attention and executive functions, and BD2 and UD groups in attention and executive functions compared to the control group. Our study found that stress resistance scores were lower in BD1, BD2 and UD groups compared to the control group. Our study found that childhood traumas negatively affect attention functions in BD1, BD2, UD and control groups. The results of our study shows that childhood traumas have a predictive effect on impaired attention in both healthy controls and psychiatric patients.

Key Words: bipolar disorder, unipolar depression, cognitive functions, childhood trauma.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bipolar Bozukluk	3
2.1.1. Giriş ve Tarihçe	3
2.1.2. Bipolar Bozukluğun Etiyolojisi	4
2.1.3. Bipolar Bozuklukta Nörogörüntüleme Çalışmaları	6
2.1.4. Bipolar Bozukluğun Kliniği	7
2.2. Unipolar Depresyon	9
2.2.1. Giriş ve Tarihçe	9
2.2.2. Unipolar Depresyonun Etiyolojisi	10
2.2.3. Unipolar Depresyonda Nörogörüntüleme Çalışmaları	11
2.2.4. Unipolar Depresyonun Kliniği	12
2.3. Bilişsel İşlevler	14
2.3.1. Giriş ve Sınıflandırma	14
2.3.2. Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi	16
2.4. Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler	18
2.4.1. Giriş	18
2.4.2. Bipolar Bozuklukta Bilişsel Bozulmanın Profili	19
2.4.3. Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevleri Etkileyen Faktörler	22
2.5. Unipolar Depresyonda Bilişsel İşlevler	25
2.5.1 Unipolar Depresyonun Akut Döneminde Bilişsel İşlevler	26
2.5.2. Unipolar Depresyonda Remisyonda Bilişsel İşlevler	27

2.6. Çocukluk Çağı Travmaları ve Bilişsel İşlevler	28
2.6.1. Travmanın Tanımı ve Etkileri	28
2.6.2. Travma ve Bilişsel İşlevler	30
2.7. Sosyal Biliş ve Duygusal Zeka	32
2.7.1. Bipolar Bozukluk ve Unipolar Depresyonda Duygusal Zeka	33
2.7.2. Duygusal Zeka ve Bilişsel İşlevler	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Araştırmanın Örnekleme	34
3.2. Araştırmada Kullanılan Değerlendirme Araçları	36
3.3. İstatistiksel Analiz	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	69
5.1. Kısıtlılıklar	76
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	77
KAYNAKLAR	78
EKLER	100

SİMGELER VE KISALTMALAR

BB1	Bipolar bozukluk tip 1
BB2	Bipolar bozukluk tip 2
BDNF	Brain derived neurotrophic factor
BDZÖ	Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği
cAMP	Siklik adenozin monofosfat
COMT	Katekol-o-metiltransferaz
CSÖT	California Sözel Öğrenme Testi
ÇÇTÖ	Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği
DISC-1	Distrupted in schizophrenia -1
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ESOGÜ	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
GABA	Gaba amino bütirik asit
HDÖ	Hamilton Depresyon Ölçeği
HPA	Hipotalamik-pitüiter-adrenal
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IQ	Intelligence quotient
KİDÖ	Kısa İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği
UD	Unipolar depresyon
WKET	Wisconsin Kart Eşleme Testi
YMDÖ	Young Mani Derecelendirme Ölçeği

TABLOLAR

	Sayfa
1. Hasta ve kontrol gruplarının sosyo-demografik ve klinik özellikleri	45
2. Hasta ve kontrol gruplarının Hamilton Depresyon, Young Mani ve Kısa İşlevselliği Değerlendirme ölçek puanları	48
3. Hasta ve kontrol gruplarının Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları	49
4. Hasta ve kontrol gruplarının Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları	52
5. Hasta ve kontrol gruplarının IQ testi, CSÖT, Stroop testi, İz Sürme testleri ve WKET sonuçları	57
6.1. Bipolar tip 1 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	59
6.2. Bipolar tip 2 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	60
6.3. Unipolar depresyon grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	61
6.4. Kontrol grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	62
7.1. Bipolar tip 1 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi	62
7.2. Bipolar tip 2 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi	63
7.3. Unipolar depresyon grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi	63
7.4. Kontrol grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi	65
8.1. Bipolar tip 1 grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	66
8.2. Bipolar tip 2 grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	67
8.3. Unipolar depresyon grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	67
8.4. Kontrol grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu	67

1. GİRİŞ

Duygudurum bozuklukları neredeyse 2500 yıldan beri insanlığın en sık görülen hastalıkları arasında tanımlansa da, ancak yakın zamanlarda önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Depresyon ve bipolar bozukluk, tüm tıbbi durumlar arasında yetiyetimine sebep olma açısından ön sıralarda yer almaktadır (1). Her beş kadından ve on erkekten biri yaşamının herhangi bir döneminde depresif bozukluklara yakalanmaktadır (2). Bipolar bozukluğun görülme sıklığı %0.8 ile %1.6 arasında değişmektedir ancak bipolar spektrum bozukluklarının toplumdaki yaygınlığı %2.8'den %6.5'e kadar varmaktadır (3). Mani ve depresyon dönemlerinin dışında da bipolar bozukluğu olan hastaların büyük çoğunluğu belirgin işlevsellik kaybıyla giden bir kliniğe sahiptir. Pek çok farklı kaynaktan gelen bilgiler duygudurum bozukluklarının bulunduğu kişilerde hem mortalite hem morbiditenin önemli ölçüde arttığına işaret etmektedir (2).

Bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk tanıları Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV'de (DSM) duygudurum bozuklukları ana başlığı altında sınıflandırılmaktayken, DSM-5'te bu sınıflama kaldırılmış, bipolar bozukluk ve ilişkili bozukluklar ile depresyon bozuklukları şeklinde iki ayrı ana başlık oluşturulmuştur (4). Bu çalışmada duygudurum bozuklukları ifadesi, bipolar bozukluk ve major depresif bozukluğu tanımlamaktadır.

DSM-5'te bipolar bozukluk ve ilişkili bozukluklar, bipolar bozukluk tip 1 (BB1) ve bipolar bozukluk tip 2'yi (BB2) içermektedir (4). Bu bozukluklar mani, hipomani, depresif ataklar ve karma özellikli dönemler ile karakterizedir. Tanım olarak, BB1 hastaları en az bir mani dönemi geçiren hastalardan oluşmaktadır. Bu hasta grubunda ayrıca depresyon ve hipomani dönemleri görülebilir. BB2'si olan hastalarda ise hipomani ve depresyon dönemleri görülmektedir. Major depresif bozuklukta yalnızca depresyon dönemleri görülmektedir.

Bipolar bozukluktaki nörobilişsel işlevler üzerine yapılan çalışmaların pek çoğu, bipolar bozuklukta ötimik dönemde dahi hastalık öncesi nörobilişsel işlevselliğin yeniden kazanılmadığını ve bilişsel bozulmanın sürdüğünü göstermektedir (5). Major depresif bozukluğu olan hastalarda depresyon dönemlerinde bilişsel bozulmaların olduğu bilinmektedir, depresyon dönemleri dışındaki dönemlerdeki bilişsel işlevselliğe ilişkin çalışmaların sayısı azdır (6, 7).

Çocukluk çağı travmalarının pek çok psikiyatrik hastalık için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çocukluk çağı travmalarının erişkinlik döneminde gelişen depresif bozukluk için bir risk faktörü olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir ve travmalar ile depresyon arasındaki bağlantıda rol oynayan nöroendokrin süreçler ile ilgili çalışmalar mevcuttur (8). Bipolar bozukluk için de çocukluk çağı travmaları bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır ve travmaların şiddeti daha şiddetli hastalık dönemleri ile ilişkilendirilmiştir (8). Psikiyatrik bir hastalık gelişsin veya gelişmesin, çocukluk döneminde maruz kalınan travmatik yaşantılar çeşitli nörobilişsel bozulmalara sebep olabilmektedir (9).

Duygusal zeka kişinin içsel ve evrensel olduğu düşünülen temel duyguları algılama, tanıma, kullanma, anlamlandırma, duygusal verileri doğru şekilde işleyerek uygun yanıtlar oluşturabilme, duygularla baş etme gibi süreçleri içermektedir. Duygudurum bozukluklarında duygusal zekada bozulmalar görülebilmektedir (10). Ayrıca duygusal zekadaki bozulmaların diğer bilişsel alanlardaki bozulmalar ilişkili olabileceği tartışılmaktadır (11).

Çalışmanın hipotezleri aşağıda sıralanmıştır:

- 1) BB1 grubundaki bilişsel bozulma diğer gruplara göre daha fazladır.
- 2) BB2 ve UD gruplarındaki bilişsel bozulma kontrol grubuna göre daha fazladır.
- 3) Çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine olumsuz etkisi vardır.
- 4) Çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine etkisi BB1 ve BB2 gruplarında daha fazladır.
- 5) Duygudurum bozukluklarında duygusal zeka bilişsel bozulma ile ilişkilidir.

Bu çalışmanın amacı, remisyondaki BB1, BB2 ve UD hastalarında bilişsel işlevleri ve duygusal zekayı değerlendirmek ve çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler ve duygusal zeka ile ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Bipolar Bozukluk

2.1.1 Giriş ve Tarihçe

Bipolar afektif bozukluk, tekrarlayan depresyon, hipomani, mani veya karma atakların görüldüğü, ataklar arasında kişinin normal duygudurum haline (ötimi) dönebildiği süregelen bir duygudurum bozukluğudur (12). Eski hint ve arami metinlerinde bipolar maniyeye benzer şekilde aşırı neşe ve keder, elem hallerinden bahsedilmektedir (12). Hippocrates döneminde (MÖ 400 civarı) melankoli (Hippocrates tarafından ‘karamsarlık, uyku ve iştahta azalma, sinirlilik ve huzursuzluk’ olarak tanımlanmıştır) ve taşkınlık nöbetleri tanımlanarak bunlar vücut sıvılarının dengesizliği ile ilişkilendirilmiştir (2). Kapadokyalı Arateus MS 1. yüzyılda taşkınlık yerine ‘mani’ terimini kullanmış, mani ve melankoli arasında bir ilişki olduğunu kuramlaşmış ve bu iki durumun tek bir hastalığa ait olabileceğini öne sürmüştür (2). MS 5. Yüzyılda Aurelianus bugünün psikotik özellikli manisine benzer şekilde kendini tanrı, dünyanın merkezi, ünlü bir kişi gibi gören olgular tanımlamış, hastalığın dönemsel doğasına vurgu yapmıştır (12).

Mani ve depresyon ataklarının dönemsel olarak ortaya çıktıkları ve tek bir hastalığın farklı görünüşleri olduğu, modern literatürde ilk kez Fransız psikiyatrist Jules Falret tarafından 1854 yılında “folie circulaire” (döngüsel ruh hastalığı) olarak tanımlanmıştır (13). 1895 yılında modern psikiyatrik sınıflamaların öncüsü Kraepelin, hastalığı psikoz-manik-depresyon olarak isimlendirmiş ve hastalığın ataklar ve düzelmelerle giden, dönemsel seyreden ve atak dönemleri arasında normal işlevselliğe dönebilen doğasını vurgulamıştır (2). Karl Leonhard 1957 yılında unipolar ve bipolar terimlerini tanımlamış (14), izleyen yıllarda bipolar bozukluk ile unipolar depresyonu birbirinden ayırmaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır (15, 16). 1970’li yıllardan sonra ise Dunner ve daha sonra Klerman tarafından bipolar bozukluğun farklı türleri ve özellikleri tanımlanarak bipolar-II tanısı literatüre kazandırılmıştır (17, 18).

Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından hazırlanan ve 1950’li yıllardan bu yana ruhsal hastalıkların sınıflandırılmasında kullanılan DSM’nin 1980’de yayınlanan 3. kitabı olan DSM-III’de ‘‘afektif bozukluklar’’ tanı grubu kabul edilmiş ve bu başlığa unipolar bozukluk ve bipolar afektif bozukluk dahil edilmiştir (2). Bipolar affektif

bozukluk ayrıca kendi içinde “bipolar-1, bipolar-2, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk” olarak sınıflandırılmıştır. DSM III-R’de affektif bozukluklar yerine duygudurum bozuklukları terimi kullanılmıştır. 1994’de yayınlanan DSM-IV ile bipolar bozukluğun alt tiplerine “genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu” eklenmiştir (2).

2013’te yayınlanan DSM-5’te ise duygudurum bozuklukları tanı grubu kaldırılmış, daha önceden bu başlık altında incelenen bozukluklar “İki Uçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar” ve ‘Depresyon Bozuklukları’ olarak iki ayrı gruba ayrılmıştır (4). Günümüzde bilimsel çalışmalarda ve klinik tanı koyma süreçlerinde yaygın olarak kullanılan DSM-5’te “Bipolar ve İlişkili Bozukluklar” başlığı altında ‘Bipolar I Bozukluğu’, ‘Bipolar II Bozukluğu’, Siklotimik Bozukluk’, ‘Maddenin/İlacın Yol Açtığı Bipolar ve İlişkili Bozukluklar’, ‘Genel Tıbbi Duruma Bağlı Bipolar ve İlişkili Bozukluklar’, ‘Tanımlanmış Diğer Bipolar ve İlişkili Bozukluklar’, ‘Tanımlanmamış Bipolar ve İlişkili Bozukluk’ tanımlanmıştır (4). Ayrıca mani ve hipomani tanısının konulabilmesi için mutlaka bulunması gereken ‘anormal ve direngen biçimde coşkulu ya da öfkeli duygudurum’ belirtisine DSM-5’te ‘anormal ve direngen biçimde amaca yönelik aktivite ve enerji artışı’ eklenmiştir (4).

2.1.2 Bipolar Bozukluğun Etiyolojisi

Bipolar bozukluğun etiyolojisi kesin bir şekilde açıklanamamakla birlikte genetik faktörler, beyindeki nörotransmitter ve reseptör düzeyinde bozukluklar, nöroendokrin sistemlerdeki bozukluklar, nöroanatomik patolojiler, nörotropik sinyal yolları ve nöroplastisitedeki değişimlerin bozukluğun gelişmesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (18).

Bipolar hastalarla yapılan aile çalışmaları, hastalığın kuvvetli genetik temelleri ve anlamlı düzeyde yüksek kalıtılabilirliği olduğunu göstermekte, ancak hastalığın gelişmesinde klasik mendelyan kalıttan ziyade genetik ve epigenetik etkenlerin kompleks bir şekilde etkileşmesinin rol oynadığını düşündürmektedir (19). Yapılan aile ve ikiz çalışmalarında birinci derece akrabalarında bipolar bozukluk olan kişilerde bozukluğun gelişme riskinin genel popülasyona göre yaklaşık 10 kat fazla olduğu, tek yumurta ikizlerinde ise konkordans oranının %44 olduğu bulunmuştur (19, 20).

Yapılan çalışmalar bipolar bozukluk için kalıtılabilirlik oranının tahminen %59 olduğunu göstermektedir (21).

Evlat edinme çalışmalarında biyolojik ebeveynlerinde bipolar bozukluğu olup sağlıklı ebeveynlere evlatlık verilen çocuklarda bipolar bozukluk gelişme oranının yüksek olması, ancak sağlıklı ebeveynlerden doğup bipolar bozukluğu olan ailelere evlatlık verilen çocuklarda hastalık oranının yüksek olmaması, bipolar bozukluğun oluşumunda genetik etkenlerin önemli rol oynadığını desteklemektedir (22). Bipolar bozukluğun etiopatogenezinde rol oynayan kromozom ve genler ile ilgili yapılan çalışmalarda disrupted in schizophrenia-1 (DISC-1), katekol-o-metiltransferaz (COMT), brain derived neurotrophic factor (BDNF), nörogulin-1, disbindin, G72/G30, 22q11, 8p12, 1q42, 11p13, 13q34, 11p13, 13q34 gen ve genetik lokuslarının bozukluğun etiolojisi ile bağlantılı olabileceği gösterilmiş, kromozomal bağlantı çalışmalarında da 18q ve 22q kromozomlarının bipolar bozuklukla yakından ilişkili olabileceği bulunmuştur (21, 22) Sonuç olarak günümüzde bipolar bozukluğun gelişmesinde tek bir genden ziyade birçok farklı genin birbirleriyle ve çevresel faktörlerle kompleks bir şekilde etkileşiminin rol oynadığı düşünülmektedir (23).

Bipolar bozukluğun biyokimyasal nedenleriyle ilgili çalışmalarda özellikle monoaminler (noradrenalin, serotonin, dopamin) üzerinde durulmaktadır. Monoamin hipotezine göre depresyon sinaptik aralıkta monoamin nörotransmitterlerin azalmasıyla, mani ise monoamin transmitterlerin artmasıyla ilişkilidir (24). Hipotezin öne sürüldüğü 1965 yılından günümüze dek yapılan çalışmalarda manik epizodlarda sırasıyla nöroadrenalin, dopamin ve serotoninin ana metabolitleri olan metoksi-4-hidroksi-feniletilenglikol, homovalinik asit ve 5-hidroksi-indol-asetik asit düzeylerinin beyin omurilik sıvısında artması, serotoninin öncülü olan L-triptofanın yüksek dozlarda mani benzeri bir klinik tablo oluşturması, rezepin gibi dopamin miktarını azaltan ilaçlarla depresif belirtiler ortaya çıkarken kokain ve amfetamin gibi dopamin miktarını arttıran maddelerin maniye sebep olması monoamin hipotezine kanıt olarak gösterilmektedir (2, 24, 25).

Daha güncel çalışmalar bipolar bozukluğun etiolojisinde nörotransmitter değişimlerinden ziyade bu değişimlere ikincil gelişen reseptör düzeyindeki değişikliklere odaklanmaktadır (24, 25). Monoamin dışındaki nörotransmitterler, özellikle gama amino bütirik asit (GABA) ve glutamat sistemiyle ilgili çalışmalar

bipolar bozukluğu olan hastalarda glutamaterjik hiperaktivite ve GABAerjik hipoaktivitenin olabileceğini ve bu sistemin duygudurumun düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir (26, 27).

İyon sistemlerinin, özellikle sodyum ve kalsiyumun nöral iletimde, nörotransmitterlerin sinaptik aralığa salınmasında, hücre içi ikincil habercilerin aktivasyonunda ve gen ekspresyonunda çok önemli rolleri vardır (25). Yapılan çalışmalar manide hücre içi sodyum ve kalsiyum miktarlarının arttığını, manide etkili olan antikonvülzanların da etkilerini sodyum ve kalsiyum kanallarını inhibe ederek gösterdiğini öne sürmektedir (28, 29). Ayrıca bipolar bozuklukta G proteinleri, adenilat siklaz enzimi, siklik adenzin monofosfat (cAMP) gibi ikincil haberci sistemlerinden bazılarında bozukluk olabileceği üzerinde durulmaktadır (24, 30).

2.1.3 Bipolar Bozuklukta Nörogörüntüleme Çalışmaları

Bipolar bozukluğun nöropatolojisini anlamak için yapılan nörogörüntüleme çalışmaları sonucunda henüz bipolar bozukluğa özgül bir bulgu elde edilememiştir. Bipolar bozukluğu olan kişilerde en sık rastlanan görüntüleme bulgusunun lateral ventriküllerde genişleme olduğu ve bu genişlemenin manik dönemlerin sayısı ile korelasyon gösterdiği belirtilmektedir (31). Ayrıca periventriküler alan, talamus ve bazal ganglionlar gibi subkortikal bölgelerde hiperintens lezyonlara sık rastlanmaktadır (32). Ancak bu bulgular pek çok nörodejeneratif hastalıkta görülebilmektedir ve bipolar bozukluğa özgül değildir (32). Bipolar bozukluğu olan hastalarda beyaz cevher yoğunluğunun azaldığı, derin beyaz cevher hiperintensitelerinde ise artış olduğu bildirilmiştir (33).

Son dönemde bipolar bozukluğu olan hastalarda limbik sistem ve prefrontal korteks ile ilgili görüntüleme çalışmaları yapılmış, afektif instabilite, dürtüsellik, iritabilite gibi bulgular bu bölgelerdeki nöronal devrelerin anormallikleriyle açıklanmaya çalışılmıştır (34). Manik dönemlerde anterior singulat korteks ve amigdalada aktivasyon artışı olurken depresif dönemlerde anterior singulat kortekste aktivite azalması ve hipokampus atrofisi olduğu bildirilmektedir (31, 35). Ayrıca prefrontal korteksin dikkat ve yürütücü işlevler ile ilişkisi olan dorsolateral bölgesi ve afekt regülasyonu ile ilişkisi olan ventrolateral bölgesinde hacim azalması ve işlev bozukluğu görülebilmektedir (36, 37).

2.1.4 Bipolar Bozukluğun Kliniği

Bipolar bozukluk tekrarlayan mani ve depresyon ataklarıyla seyreden, kronik seyirli bir ruhsal rahatsızlıktır. Bipolar bozukluk için farklı tanı sistemlerine göre pek çok alt tip tanımlanmış olsa da, temelde tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki ana alt tip bulunmaktadır. DSM-5 tanı kriterlerine göre BB1 tanısı koyabilmek için tek bir mani dönemi yeterlidir (4). Mani dönemleri dışında hipomani veya depresyon dönemleri bulunabilir. BB2 tanısı koyabilmek içinse en az birer tane hipomani ve depresyon dönemi için tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekmektedir (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) tanı ölçütlerine göre de bipolar bozukluk tanısı koyabilmek için en az bir tanesi mani veya hipomani olmak üzere iki duygudurum dönemi için tanı ölçütleri karşılanmış olmalıdır (38). Yapılan araştırmalar bipolar bozukluğun görülme sıklığının farklı ülkeler ve etnik gruplarda birbirine yakın olduğunu ve yaşam boyu yaygınlığının BB1 için yaklaşık %0.4, BB2 içinse yaklaşık %1.4 olduğunu göstermektedir (39). BB1 kadın ve erkeklerde eşit olarak görülürken, BB2 kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir (40).

Mani ve hipomani dönemleri duygudurumun coşkulu, taşkın veya çabuk kızan bir şekilde yükseldiği, süresi değişmekle birlikte DSM-5'e göre hipomani için en az 4, mani için en az 7 gün süren dönemlerdir (4). Mani dönemlerinde psikotik belirtiler görülebilir, sosyal ve mesleki işlevsellik önemli derecede bozulmuştur ve sıklıkla hastane yatışı gereklidir (41). Hipomani dönemleri mani dönemlerinden belirtilerin şiddetinin daha az olması ve işlevsellikteki bozulmanın daha az olması ile ayrılır . Mani dönemlerinin yaklaşık %75'inde psikotik belirtiler görülür (41). Diğer belirtiler arasında amaca yönelik aktivite artışı, büyülenmecilik, uyku gereksiniminde azalma, cinsel istekte artma, konuşma hız ve miktarında artma, fikir uçuşması sayılabilir (4).

Bipolar bozukluk depresif dönem için tanı ölçütleri unipolar depresyon ile aynı olmakla birlikte, bipolar depresyonu olan hastalar ile unipolar depresyonu olan hastalar arasında bazı klinik farklılıklar bulunmaktadır. Bu farklılıklar ilk kez Leonhard (42) tarafından tanımlanmış, daha sonra Angst (43), Perris (15) ve Winokur'un (16) çalışmaları ile desteklenmiştir. Patognomonik olmayan bu farklılıklar bipolar depresyonun daha erken başlangıçlı olması, daha kısa süreli ancak daha sık ataklarla seyretmesi, daha ani başlayıp ani sonlanması, postpartum görülme

oranının daha fazla olması, bipolar depresyonda psikoz, katatoni ve psikomotor retardasyonun daha sık görülmesi ve hipersomni, labilite gibi atipik belirtilere daha fazla rastlanması olarak özetlenebilir (44-46). Bipolar bozukluk sıklıkla depresyon dönemi ile başlamaktadır (41).

Bipolar bozukluk için ortalama başlangıç yaşının 18-20, ortalama atak sayısının ise 8-10 olduğu belirtilmektedir (12). Hastaların yaklaşık üçte biri mevsimsel özellik, %12-24'ü hızlı döngülülük göstermekte, ayrıca hastalığın gidişatı süresince hastaların yaklaşık %40'ında karma özellikli dönemler görülebilmektedir (47, 48). Karma özellikli dönem tanısı için bir döneme ait tanı kriterleri karşılanmalı, aynı zamanda diğer uçtaki döneme ait en az üç hastalık belirtisi olmalıdır (4). Hızlı döngülülük ve karma özellikli dönemler kadınlarda daha sık görülmekte, madde kullanımı, artmış intihar riski ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (49).

Bipolar bozukluğun doğal seyrinde ataklar arasında remisyon dönemleri görülmektedir. 15 yıllık bir takip çalışmasında BB1 ve BB2 tanısı olan hastaların çalışma süresinin yaklaşık yarısında ötimik kaldığı, çalışmanın süresinin %31-52'inde depresif olduğu, %1.6-10'unda ise mani, hipomani veya karma atak dönemleri yaşadığı görülmüştür (50, 51). Remisyon dönemlerinde eşik altı duygudurum belirtileri görülebilmektedir (41). Hastaların çoğu remisyon döneminde eski işlevsellik düzeylerine dönseler de yaklaşık %30'unda mesleki ve sosyal işlevsellik kayıpları olmakta, yaşanan işlevsellik kaybı atak sayısı ile artmaktadır (49). Bipolar bozukluğu olan hastalar tanı almadan önce normal bilişsel işlevselliğe sahip olsalar dahi hem atak dönemlerinde, hem de remisyon dönemlerinde bilişsel işlevlerde bozulmalara sık rastlanmaktadır (52, 53). Bu bilişsel işlev bozulmalarının hastaların remisyon döneminde devam edebilen işlevsellik kayıplarının sebebi olduğu düşünülmektedir (54).

2.2. Unipolar Depresyon

2.2.1 Giriş ve Tarihçe

Keder, hayal kırıklığı, üzüntü gibi sağlıklı insanlarda gündelik yaşamsal olaylar karşısında zaman zaman ortaya çıkan duygulardan farklı olarak, klinik bir bozukluk olarak depresyon duygusal bir tepkiden çok daha şiddetli ve kişinin işlevselliğini olumsuz olarak etkileyen bir sendromdur (12). Depresif bozukluğun temel özellikleri

arasında çökkün duygudurum, zevk alamama (anhedoni), geleceğe yönelik umutsuzluk ve karamsar düşünceler, kendine yönelik yetersizlik ve suçluluk temalı düşünceler, çaresizlik ve intihar düşünceleri, ayrıca enerji azlığı, psikomotor yavaşlama, uyku ve iştah bozuklukları gibi fiziksel ve vejetatif belirtiler yer alır (2).

Depresyon ve benzeri ruhsal rahatsızlıkların tanımlanma ve sınıflandırma çabaları eski çağlara kadar uzanmaktadır. Eski Hint, Arami ve Mısır metinleri günümüzdeki depresif bozukluğun belirtilerine benzer belirtiler gösteren kişiler tanımlanmaktadır (12). MÖ 400 civarında Hipokrat kara safranın insan vücudunda ruhu karartarak melankoli benzeri sonuçlara yol açtığını ileri sürmüştür (55). Hipokrat üzüntünün uzun sürerse artık melankoli olacağını söylemiş, melankoli terimi ve depresyonun vücut sıvılarına bağlı olarak geliştiği fikri Hipokrat'tan sonra Galen ve çağdaşları tarafından da benimsenmiştir. İbn-i Sina'nın 'Tıbbın İlkeleri' adlı yapıtında da melankoli terimi geçmektedir (12).

Depresyonu ruhsal bir bozukluk olarak tanımlayan ilk kişi 1896 yılında Kraepelin olmuştur (56). Kraepelin manik ve depresif belirtilerin aynı rahatsızlığın iki karşıt görünümü olduğunu söylemiş, bugün depresyon olarak ele aldığımız durumu 'manik depresif hastalık' ve 'involusyonel depresyon' adı altında tanımlamıştır (55). Kraepelin depresyonu doğuştan gelen ve biyolojik bir zemini olan bir durum olarak düşünmüştür. 1957 yılında ise Karl Leonhard unipolar depresyon ve bipolar bozukluğu iki ayrı klinik antite olarak sınıflamıştır (42).

Psikiyatrik nozolojide DSM-III'ten bu yana major depresif bozukluk bipolar bozukluktan ayrı bir tanı olarak sınıflandırılmıştır (56). DSM-III ve DSM-IV'de bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk ayrı tanımlar olarak 'Duygudurum Bozuklukları' bölümünde incelenirken, DSM-5'te duygudurum bozuklukları bölümü kaldırılarak 'Depresyon Bozuklukları' kendi başına ayrı bir ana başlık haline getirilmiştir (4). DSM-5'te 'Depresyon Bozuklukları' başlığında 'Yıkıcı Duygudurumu Düzenleyememe Bozukluğu', 'Major Depresyon Bozukluğu', 'Distimi', 'Premenstrüel Disfori Bozukluğu', 'Maddenin/İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu', 'Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Depresyon Bozukluğu', 'Tanımlanmış Diğer Bir Depresyon Bozukluğu' ve 'Tanımlanmamış Depresyon Bozukluğu' tanımları tanımlanmıştır (4).

2.2.2 Unipolar Depresyonun Etiyolojisi

Depresyonun oluşumunda genetik, biyolojik ve psikososyal etkenlerden söz edilmektedir. Ancak bu etkenlerin arasında sıkı ilişkiler bulunduğu, örneğin psikolojik etkenlerin zaman içinde gen ekspresyonunu etkilediği gibi biyolojik etkenlerin de kişinin ruhsal yaşamını etkileyebileceği bilinmektedir (12). Depresyonun kalıtımıyla ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, birinci derece akrabalarında major depresyon öyküsü olanların depresif bozukluk geliştirme risklerinin genel populasyona göre yaklaşık 3 kat fazla olduğu, monozigot ikizlerde eş hastalanma oranının yaklaşık %40 olduğu, depresyon için kalıtılabilirlik oranının yaklaşık %31 ile %42 arasında olduğu görülmektedir (57).

Depresyon genetik temelleriyle ilgili yapılan çalışmalarda birbirini doğrulayan tek bir genetik lokus tanımlanamamıştır. Serotonin taşıyıcı genin promoter bölgesindeki bir polimorfizm özellikle yaşam olaylarını izleyen depresyon ve intiharla ilişkilendirilmiştir (58). Depresyonla ilişkilendirilen diğer başlıca genler ise serotonin 2A reseptör, tirozin hidroksilaz, triptofan hidroksilaz ve COMT genleridir (59).

Depresyon oluşumunda en çok sözü edilen nörotransmitter serotonindir. Depresyonda genel olarak serotonin yapımı ve metabolizmasıyla ilgili olarak ortaya çıkan serotonerjik işlev yetersizliğinden bahsedilse de, son dönemde yapılan çalışmalar depresif bulguların sinaptik aralıktaki serotoninin azalmasına sekonder olarak gelişen serotonin reseptör değişikliklerine bağlı olduğunu öne sürmektedir (60, 61). Norepinefrin ve dopamin depresyonun etiolojisinde en çok araştırılan diğer nörotransmitterlerdir. Noradrenerjik ve dopaminerjik sistemle serotonerjik sistem arasında dolaylı bağlantılar bulunduğu ve mezolimbik dopaminerjik sistemin ödülleme ve duygulanımı düzenlediği bilinmekte, bu sistemlerin işlevindeki azalmanın depresyonun etiolojisinde rol oynadığı öne sürülmektedir (2). Özetle depresyonun monoaminerjik işlevin azalmasıyla bağlantılı olduğu düşünülmektedir (62).

Depresyonda bazı nörotrofinlerin rol oynayabileceğine ilişkin veriler mevcuttur. Nörotrofinler nöronların proliferasyon, migrasyon, diferansiyonu, plastisite, nörogenez ve nöronal işlevlerin devamı için gereklidirler (63). Çalışmalar kronik stresin özellikle hipokampus ve dentat girusta BDNF down-regülasyonu sonucunda depresyona yatkınlığı arttırabildiğini göstermektedir (64).

Pek çok çalışma major depresyonda hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) aksın bozulduğuna ilişkin veriler sunmaktadır. Kronik stres durumunda HPA aksının sürekli uyarımı sonucu kortizol salınımı artmakta, hipokampus HPA'yı baskılayamaz hale gelmekte, artan kortizol düzeyi nedeniyle hipokampal atrofi gelişebilmekte, bu da depresyona sebep olabilmektedir (65, 66) Endojen veya eksojen hiperkortizolemi durumlarında sıklıkla depresyon tetiklenmekte, depresyondaki hastaların yarıya yakınında deksametazon süpresyon testinde baskılama oluşmamaktadır (67). Çocukluk çağı travmalarının depresyon için önemli bir risk faktörü olması da bu travmaların HPA aksı üzerinde yaptığı etkilerle açıklanmaktadır (8). Özetle, tüm bu veriler unipolar depresyonun hem genetik hem de çevresel ve psikososyal etkilerle ortaya çıkan kompleks bir bozukluk olduğunu göstermektedir.

2.2.3 Unipolar Depresyonda Nörogörüntüleme Çalışmaları

Depresyon hastalarıyla yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında bozukluğa özgül bir bulgu henüz elde edilememiştir. Özellikle duygudurumun düzenlenmesiyle ilişkilendirilmiş hipokampus, orbitofrontal korteks, singulat korteks gibi limbik sistem bölgelerinde gri madde hacimlerinde azalma, glukoz metabolizması ve bölgesel beyin kan akımlarında azalma izlenmiştir (68, 69). Depresyonda amigala hacmiyle ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş, fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında ise amigdala aktivitesinde artma ve emosyonel uyaranlara artmış amigdal yanıt görüldüğü bildirilmiştir (70, 71). Hipokampal atrofi ise kortizol yüksekliği ile ilişkilendirilmiştir (68). Bu bulgunun şizofreni, kronik anksiyete gibi pek çok psikiyatrik hastalıkta görülebileceği bilinmektedir.

Depresif düşünce içeriği ve depresyondaki bilişsel işlev bozuklukları ile ilgili nöral devrelerdeki patolojileri araştırmak için yapılan çalışmalarda depresyon hastalarında prefrontal korteksin dorsomedial ve ventrolateral bölgelerinde hacim ve işlev bozulmaları saptanmış, bu bozulmaların antidepresan ilaç tedavisi ve bilişsel davranışçı terapi ile düzelebildiği belirtilmiştir (69).

2.2.4 Unipolar Depresyonun Kliniği

Depresyon, her ne kadar üzüntü ve keder gibi herkesce yaşanabilecek duyguları içeren bir durum olsa da, major depresif bozuklukta bu duygular hem sürekli olmasıyla, hem diğer depresif belirtilerle bir arada bulunmasıyla, hem de kişinin

işlevselliğini önemli derecede bozmasıyla günlük hayatta yaşanabilecek duygusal tepkilerden ayrılır. DSM-5'e göre major depresyon tanısı koymak için kişide en az iki hafta süreyle devam eden 5 adet depresif belirti olmalı ve bu belirtiler çökkün duygudurumu ya da anhedoniye (zevk alamama) içermelidir (4). Ayrıca tanının konulabilmesi için belirtilerin toplumsal veya işle ilgili belirgin bir işlevsellik kaybına yol açması gerekmektedir (4).

Major depresyonda farklı duygusal, davranışsal, bilişsel ve fiziksel belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Bu belirtiler arasında karamsarlık, değersizlik veya suçluluk düşünceleri, intihar düşünceleri, düşüncelerde yavaşlama ve dikkatini toplayamama, uykuda azalma veya artma, iştahta azalma veya artma, yorgunluk, psikomotor yavaşlama veya ajitasyon sayılabilir (49). Yapılan çalışmalarda depresyonun toplumdaki yaşam boyu prevalansının %16.2, bir yıllık prevalansının %6.6, ortalama hastalık süresinin 16 hafta olduğu belirtilmektedir (72). Depresyon kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülmekte ve özellikle 30-40 yaş arasında daha sık izlenmektedir (73). Depresyonun anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, kişilik bozuklukları, alkol ve madde kullanım bozuklukları gibi diğer ruhsal hastalıklarla olan komorbiditesi yüksektir (74).

Major depresyonun tekrarlama olasılığı yüksek bir hastalık olduğu bilinmektedir (75, 76). Tekrarlama oranlarının hastalık dönemi geçirmiş hastalar için yaklaşık %50, iki hastalık dönemi geçirmiş hastalar içinse yaklaşık %80 olduğu belirtilmektedir (77). İlk hastalık döneminden sonra rekürren dönemler genellikle 5 yıl içinde ortaya çıkmakta ve ortalama 4 major depresyon dönemi görülmektedir (73). Unipolar depresyon tanılı hastalarla yapılan 12 yıllık bir takip çalışmasında hastaların çalışma süresinin %15'inde major depresyon için tanı kriterlerini karşıladığı görülmüştür (78).

Geçmişte depresyon nörotik, endojen ve reaktif gibi alt tiplere ayrılrsa da artık bu terimler pek kullanılmamakta, depresyon daha çok klinik özelliklerine göre tanımlanmaktadır (49). DSM-5'te major depresif bozukluk belirleyicileri bölümünde psikotik belirtilerle giden, anksiyete belirtileriyle giden, melankolik, atipik özellikler gösteren, katatoni ile giden, peripartum ve mevsimsel örüntü gösteren depresyon türleri tanımlanmıştır. Psikotik belirtiler tüm depresyonların yaklaşık %5'inde görülmekte ve genellikle depresif içerikle uyumlu olsa da kontrol edilme hezeyanları,

persekütif hezeyanlar gibi depresif içerikten bağımsız psikotik belirtiler de sık görülmektedir (12, 79). Melankolik depresyon ICD-10 tanı sisteminde endojen depresyon olarak geçmektedir ve suçluluk düşünceleri, sabahları belirgin bir iç sıkıntısıyla erkenden uyanma ve iştahsızlıkla karakterizedir (38, 49). Atipik depresyon ise genellikle daha genç yaşta başlamakta ve klinikte duygudurumda tepkisellik (gerçek ya da gerçek olabilecek durumlar karşısında duygudurumun açılması), çok uyuma, kurşun paralizisi (kolları ve bacakları ağırlaşmış, kurşun gibi duyumsama) ve başkaları tarafından kabul görmemeye yönelik duyarlılık ile ortaya çıkmaktadır (4, 12).

2.3 Bilişsel İşlevler

2.3.1 Giriş ve Sınıflandırma

Bilişsel işlevler; anlama, kavrama, tanımaya yönelik zihinsel faaliyetler olarak tanımlanmaktadır. Başlıca bilişsel işlevler arasında bilinç (farkındalık) ve uyanıklık, yönelim, dikkat ve konsantrasyon, bellek, zeka, duyu-motor işlevler, dil becerisi, görsel-mekansal işlevler ve yürütücü işlevler sayılabilir (80). Sinirbilimlerde artan bilgiler karmaşık bilişsel, algısal ve motor aktivitelerin beyindeki tek bir yapıdan ziyade karmaşık nöral devreler tarafından kontrol edildiğini göstermektedir. Sağ ve sol hemisferler, korteks, limbik sistem ve beyin sapına dahil nöral devreler pek çok farklı bilişsel işlevi düzenlemektedir (2).

Bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi nöropsikolojik değerlendirme ile yapılmaktadır. Nöropsikolojik değerlendirme hastalık öyküsünün alınması, klinik görüşme ve bilişsel durum muayenesi, testlerin uygulanması ve raporlanması süreçlerinden oluşur (49). Genel bilişsel yetiler (zeka), dil ve konuşma, algı, dikkat, duyu-motor işlemler, bellek ve yönetici işlevler olarak gruplandırılan planlama, organizasyon, bilişsel esneklik, geribildirimlerin amaca uygun kullanılabilmesi gibi işlevler birçok testle değerlendirilir (49).

Bilinç ve uyanıklık, bireyin kendisinden ve çevresinden haberdar olma durumudur. Bu haberdar olma durumu, öncelikle kişinin uyanık olmasını, daha sonra da dış ve iç çevreden gelen uyaranları doğru olarak algılamasını gerektirir (80). Yönelim ise zaman, yer ve kişilerin tanınması yetisidir. Bilinç ve yönelim bozuklukları sıklıkla birlikte görülmekte ve organik ruhsal bozuklukların varlığını göstermektedir

(80). Nörobilim alanındaki çalışmalar uyanıklık, bilinç ve yönelimin retiküler aktive edici sistem başta olmak üzere korteks, talamus ve beyinsapı gibi beynin pek çok bölgesiyle ilişkili olduğunu göstermektedir (81).

Zeka veya entelektüel işlevler, olaylara, gerçeklere dayanan bilgilerin özümsemesi ve hatırlanması; mantıksal usamlama ve sorun çözme becerileri; soyutlama, genelleştirme ve sembolize etme; anlama, hatırlama, esneklik ve önceden öğrenilmiş olanları yeni karşılaşılan durumlarla bağdaştırıp bütünleştirebilme yetisi veya yeni durumları karşılayabilme kapasitesi gibi değişik ifadelerle tanımlanabilir (80). Çoklu zeka kuramları, çeşitli işlevlerde farklı yetenek düzeylerine sahip olunabileceği düşüncesinden hareketle, zekayı çok boyutlu işlevler üzerinden tanımlanmaktadır (80). Duyusal-motor işlevler ise bir uyarının algılanmasında ve yorumlanmasında, bir uyarana bağlı ya da bu uyarandan bağımsız olarak istemli hareketlerin koordinasyonunda temel oluştururlar (49). Araştırmalar duyuşsal-motor işlevlerin beyin ve sinir sisteminin işlevselliğini doğrudan gösterdiğini, aynı zamanda yüksek bilişsel işleme ve okuma,yazma, matematik gibi akademik becerileri yordadığını göstermektedir (82, 83).

Dikkat, algılamanın seçici olarak belli bir uyarın üzerine odaklaştırılabilmesi, tamamen uyanık olarak mental enerjinin bir uyarana yönlendirilmesi, konsantrasyon ise belirli bir süre için dikkatin bir odak üzerinde tutulabilmesi olarak tanımlanmaktadır (80). Tüm bilişsel işlevsellik alanlarındaki performans dikkat ve konsantrasyondan direkt olarak etkilenmekte, bu alandaki bozulmaların herhangi bir bilişsel alandaki bozulmaya katkısı olabilmektedir (2). Dikkat ve bilgi işleme alanındaki çalışmalarda dikkat; seçici dikkat, bölünmüş dikkat ve sürekli dikkat olarak farklı alanlara ayrılmaktadır (49). Odaklanmış dikkat bireyin belirlenmiş göreve ilişkin uygun uyanları uygun olmayan uyanlar arasından seçmesi ve bunlara yanıt vermesidir. Bölünmüş dikkat birden fazla görevin aynı anda yapılmasını gerektiren durumlarda sınırlı olan kaynakların bu görevlere bölünmesidir. Sürekli dikkat ise bireyin genellikle uzun bir süre içinde gösterilen uyanlar arasından tanımlanan hedefi yakalaması ve buna yanıt vermesi ile ölçülmektedir (49).

Bellek işlevleri bilginin kayıtlanması, depolanması ve geri çağırılması süreçlerini içeren ve tıpkı dikkat gibi pek çok bilişsel işlev alanını doğrudan etkileyebilen işlevlerdir (49). Amigdala, hipokampus ve serebrum gibi pek çok farklı

beyin yapısı tarafından yerine getirilen bellek işlevleri farklı alt alanlarda incelenmektedir (84). Kayıt belleği, yeni bilgilerin anında hatırlanması ile ilişkilidir. Kısa dönem bellek, son birkaç saat veya gün içinde olup biten olayların kaydedilmesi ile ilgili bellek alanıdır. Bu bilgiler atılmakta veya uzun dönem belleğe yerleştirilmektedir. Uzun dönem belleği ise belleğin zaman içinde oldukça sabit kalan, kişiye bilgi temeli sağlayan ve gösterilebilir depo limitleri olmayan bölümüdür (80). Nöropsikolojik değerlendirmelerde bellek ayrıca açık ve örtük bellek olarak da ele alınmaktadır. Açık bellek, olaylar hakkındaki bilgilerin ve deneyimlerin hatırlandığı, bilinç düzeyine getirilebildiği, dolayısıyla açıklanabilir olan, süregiden otobiyografik olaylar ve genel bilgi dağarcığı ile ilgili bellektir. Örtük bellek ise bilinç düzeyine getirilemeyen bellektir. Bu bellek grubu içinde huylar, klasik şartlanmalar ve belleğin bilinçli çağrışımlarından çok kişinin performansı ile ortaya koyduğu diğer durumlar yer alır (80).

Dil becerisi, duyumlar arası bütünlük, sembolik çağrışım, motor beceriler, söz dizimi yapıları ve sözel bellek işlevlerini kapsayan karmaşık bir yetidir (49). Konuşma, yazma, okuma gibi dil işlevleri çoğunlukla Broca ve Wernicke alanları ve bu alanları birbirine bağlayan sinir demetlerini içeren kortikal yerleşimli perisilviyen alan tarafından yürütülmekte ve bu alanın lezyonları sonucu ortaya çıkan bozukluklar afazi olarak adlandırılmaktadır (85). Afazilerde görülen bozukluklar anlama ve üretme bozuklukları olarak gruplandırılabilir. Anlama bozuklukları işitsel ve görsel anlama düzeyinde de olabilirken üretme bozuklukları artikülasyon bozukluğu, sözcük bulma güçlüğü, istemsiz hece-sözcük üretimi, gramer ve söz dizimi bozuklukları, duyduğunu tekrar etmede güçlük, sözel akışta güçlük, yazma problemleri ve konuşma tonlamasındaki bozuklukları içermektedir (49).

Görsel-mekansal işlevler klinik değerlendirmede iki ya da üç boyutlu şekiller arasındaki farklılıkları ortaya koyabilme, mekanda yön belirleme gibi çeşitli yöntemlerle değerlendirilen işlevlerdir. Bu yetilerin çoğunlukla sağ hemisfer işlevleri olduğu ve görsel-algısal, görsel-mekansal ve görsel-yapılandırma olarak üç grupta toplandığı belirtilmektedir (49). Görsel-algısal işlevler arasında görsel nesneyi tanıma, görsel analiz ve sentez, yüz tanıma ve renk ayrıştırma bulunmaktadır. Yön ve uzaklık algıları, tek taraflı görsel ihmal görsel-mekansal işlevler sınıflamasına girmektedir.

Görsel-yapısal işlevler ise parçaların bir araya getirilmesi ve nesnelerin çizimi gibi yetileri sağlamaktadır (86).

Yürütücü işlevler bağımsız aktivitelerin planlanması ve başlatılması, performansın kişinin kendisi tarafından gözlenmesi, uygunsuz yanıtların baskılanması, görevler arası geçişler, karmaşık motor ve problem çözme yanıtlarının planlanması ve kontrolünde önemli rol oynarlar (2). Klinik çalışmalar ve temel sinirbilimsel araştırmalar bu işlevlerin frontal ve prefrontal korteks yapılarının işlevleri olduğuna işaret etmekle birlikte daha yeni çalışmalarda yürütücü işlevlerin gerçekleştirilmesinde beynin subkortikal ve kortikal bölgeleri arasındaki yaygın serebral ara bağlantıların da temel bir rol oynadığı kabul edilmektedir (87).

2.3.2 Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi

Bilişsel işlevlerin nöropsikolojik olarak değerlendirilmesi sürecinde birçok yapılandırılmış test kullanılmaktadır. Genel bilişsel kapasite ve zekanın değerlendirilmesinde Wechsler Zeka Ölçeği altın standart olarak görülmektedir (2). Wechsler Zeka Ölçeği, geleneksel olarak sözel intelligence quotient (IQ), performans IQ ve tam kapsamlı IQ olarak özetlenen, karmaşık sözel ve görsel-uzamsal görevlerin bir dizi geniş setini kullanmaktadır. Entelektüel kapasitenin değerlendirilmesinde ayrıca Barona Endeksi ve Okuma Testi de kullanılabilir (49).

Farklı alt alanlarda değerlendirilebilen dikkat ve konsantrasyon işlevleri birçok testle ölçülebilmektedir. Kısa Dikkat Testi işitsel bölünmüş dikkati, Hızlandırılmış İşitsel Seri Toplama Testi bilgi işlemenin kapasitesi ve hızını ölçmede, Connors Sürekli Performans Testi-II ise sürekli dikkatin klinik ve deneysel alanda çalışılmasında sıklıkla kullanılmaktadır (49). Ayrıca İz Sürme Testleri'nin A ve B formları ile dikkat, yanıtlama hızı, motor kapasiteler, bilişsel esneklik ve görsel tarama yetileri ölçülebilmektedir. Yapılan araştırmalar özellikle B formunun dikkatin yanı sıra görsel-mekansal işlevler ve bilişsel esneklik işlevlerini de ölçtüğünü göstermektedir (49). Dikkatin değerlendirilmesinde yukarıda belirtilenler dışında Geriye Doğru Sayı Menzili ve Sayı Menzili testleri de kullanılmaktadır (2).

Bellek işlevler ölçülürken bilginin kaydedilmesi, saklanması ve gerektiği zaman hatırlanması gibi farklı alt alanların değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Açık bellek sistemlerini ölçmek için geliştirilmiş kapsamlı bir bellek bataryası olan

Wechsler Bellek Ölçeği-III bellek işlevlerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (49). California Sözel Öğrenme Testi (CSÖT) ise sözel öğrenme ve sözel bellek işlevlerinin ayırt edilmesi ve ölçülmesini amaçlamaktadır. Öğrenme ve bellek süreçlerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir başka test Hopkins Sözel Öğrenme Testi'dir. Ayrıca görsel-mekansal öğrenme, hatırlama ve tanıma Kısa Görsel Bellek Testi ile ölçülebilmektedir (49).

Dil ve konuşma işlevlerinin değerlendirilmesi hem ifade etme hem de anlama becerilerinin ölçülmesini kapsamaktadır. Dolayısıyla bu işlevlerin incelenmesinde konuşmanın, duyarak ve görerek anlamamanın, tekrarlamanın, isimlendirmenin, yazma ve sayısal işlem yeteneklerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (2). Bu amaçla geliştirilmiş Boston Tanısal Afazi Değerlendirmesi, Çok Yönlü Afazi Testi gibi bataryaların yanı sıra dil işlevlerin bir ya da birkaç bileşenini ölçmeye yönelik Boston İsimlendirme Testi, Jeton Testi, Sözcük Akıcılığı Testleri gibi testler de bulunmaktadır (49).

Nöropsikolojik değerlendirmenin en önemli yönlerinden birini yüksek yürütücü işlevlerin ölçülmesi oluşturmaktadır. Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için geliştirilen testler ile soyut düşünebilme, bilişsel esneklik, ortamın öngördüğü değişimlere göre davranışı değiştirebilme, problem çözme gibi pek çok yeti değerlendirilebilmektedir (2). Bu amaçla geliştirilen testler arasında Wisconsin Kart Eşleme testi (WKET), Delis-Kaplan Yürütücü İşlev Ölçeği, Sözcük Akıcılığı Testleri ve Ruff Şekil Akıcılık Testi bulunmaktadır (49).

Görsel-mekansal işlevlerin değerlendirilmesinde Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi ve Hooper Görsel Organizasyon Testi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu testler aynı zamanda planlama, organizasyon yeteneği, problem çözme stratejileri ile algı ve motor işlevlerini de değerlendirmektedir (49). Görsel-mekansal işlevleri daha pratik olarak değerlendirmek için klinikte sıklıkla Saat Çizme Testi kullanılmakta, bu testin yürütücü işlevlere de duyarlı olduğu belirtilmektedir (88). Purdue Çubuk Tahtası Testi ve Dean-Woodcock Duyusal-Motor Bataryası ile duyusal-motor işlevler ölçülebilmektedir (49).

2.4 Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevler

2.4.1 Giriş

Bugüne kadar bipolar bozuklukta hastalığın hem akut hem de ötimik dönemlerinde bilişsel işlevleri değerlendiren bir çok çalışma yapılmıştır. Geçmişte bipolar bozukluğu olan hastalarda görülen bilişsel işlev bozulmalarının afektif dönemlere özgü olduğu ve hastaların afektif dönemler arasında çoğunlukla tama yakın düzeldiği kabul edilmekteyken daha güncel çalışmalardan elde edilen veriler remisyon dönemlerinde düzelmelerin tam olmadığını, hastaların duygudurum belirtileri düzelse de nörobilişsel bozulmalarının ve işlevsellik kayıplarının devam ettiğini göstermektedir (5, 89, 90). Yapılan bir çalışmada hastaların %97'sinin 2 yıllık takip süresinin sonunda klinik olarak düzeldiği, ancak yalnızca %37'sinin hastalık öncesi işlevsellik düzeylerine dönebildiği gösterilmiştir (91). Birçok çalışmada nörobilişsel işlevlerdeki bozulmanın ötimik dönemde de devam ettiği bulunmuş, bu durumun bipolar bozukluğu olan hastalarda mesleki ve psikososyal işlevsellik kaybına yol açan önemli faktörlerden biri olduğu düşünülmüştür (92-94).

Bipolar bozuklukta mani ve depresyon dönemlerinde hastaların çoğunda çeşitli bilişsel işlev bozulmalarının görüldüğü bilinmektedir (52). Dikkat dağınıklığı ve odaklanma güçlüğü'nün klinikte hem mani hem de depresyon için bir tanı ölçütü olduğu düşünülürse bu durum şaşırtıcı değildir. Son dönemde yapılan çalışmalar, remisyon dönemindeki hastaların %40'ında en az bir, %34'ünde en az iki, %22'sinde ise üç veya daha fazla nörobilişsel alanda bozulma olduğunu göstermektedir (95-97). Çoğu çalışma heterojen popülasyonlarda yapılsa da, bazı kesitsel çalışmalarda aynı hastaların akut ve ötimik dönemlerindeki bilişsel performansları karşılaştırılmıştır (52, 98, 99). Çeşitli meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarında bilişsel işlev bozulmaları pek çok farklı alanda görülebilmekte, genellikle hastalığın erken dönemlerinden itibaren tespit edilebilmekte ve en şiddetli bozulmalar dikkat, sözel öğrenme/bellek ve yürütücü işlevler alanlarında olmaktadır (5, 90, 95, 100, 101).

Bu alanda yapılan çalışmalar sonucunda henüz bipolar bozukluğa özgü bir bilişsel işlev bozukluğu bulunamamıştır (89). Bazı araştırmacılar bipolar bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontrollerden ya da psikotik bozukluğu olan hastalardan ayırt edebilecek bir bilişsel işlev bozulması tanımlamaya çalışsa da özgül ve tutarlı bir

bulgudan söz edilememektedir. (5, 89, 102-104). Nörobilişsel bozulmaların psikotik bozuklukta görülen bilişsel bozulmalara nitelik olarak benzediği, ancak daha hafif şiddette olduğu ifade edilmektedir (95, 105, 106). Ayrıca hastaların bilişsel işlevsellik açısından belirgin heterojenite gösterdiği, önemli bir çoğunluğunun nörobilişsel olarak sağlıklı kontrollere göre anlamlı bir farklılık göstermediği, bir kısmının ise psikotik bozukluğu olan hastalarinkine benzer bir şiddette nörobilişsel bozulma gösterdiği belirtilmektedir (95, 107). Nörobilişsel işlevlerde gözlenen bu farklılıklar, bipolar bozukluğun karmaşık ve heterojen doğasına bağlanmaktadır.

2.4.2 Bipolar Bozuklukta Bilişsel Bozulmanın Profili

Yapılan çalışmaların çoğunda bipolar bozukluğu olan hastaların genel entelektüel kapasitelerinin topluma kıyasla benzer olduğu, diğer bilişsel alanların aksine zeka alanında premorbid veya hastalık sonrası dönemde bir bozulma olmadığı bulunmuştur (5, 108-110). Bazı çalışmalarda bipolar bozukluğu olan hastaların premorbid zekalarının topluma kıyasla daha yüksek olduğunu ve hastalığın seyri süresince entelektüel kapasitede hafif-orta şiddette bir bozulma olduğu öne sürülse de bu bulgular tutarlı olmamıştır (95, 111, 112). Bazı çalışmalarda Wechsler Zeka Testi'nde sözel IQ ve performans IQ puanları arasında fark bildirilmiştir (113, 114).

Hastalığın döneminden bağımsız olarak bipolar bozukluğu olan hastaların psikomotor hızlarının kontrol grubuna kıyasla daha yavaş olduğu görülmektedir (115). Yapılmış çeşitli meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre ötimik dönemde psikomotor hız alanındaki bozulmaların etki büyüklükleri 0.52 ve 0.79 arasında değişmektedir (5, 90, 95, 100, 101). Bir çalışmada manik hastalar ve unipolar depresyonu olan depresif dönemdeki hastalara kıyasla depresif dönemdeki bipolar hastalarında tepki verme süresinin belirgin olarak daha fazla uzadığı, bu uzamanın hastalığın erken dönemlerinden itibaren var olduğu öne sürülmüştür (116). Psikomotor hız alanındaki bozulmanın geçirilmiş depresyon dönemlerinin sayısı ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (117).

Dikkat ile ilgili yapılmış çalışmaların sonuçları arasında belirgin farklılıklar olmakla birlikte, genel kanı hastalık döneminden bağımsız olarak dikkat alanında sağlıklı kontrollere kıyasla hafif-orta şiddette bir bozulma olduğu yönündedir (102, 118, 119). Yapılmış çeşitli meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre ötimik

dönemde dikkat alanındaki bozulmaların etki büyüklükleri 0.37 ve 0.80 arasında değişmektedir (5, 90, 95, 100, 101). Dikkat alanındaki bozulmaların hastalığın erken dönemlerinden itibaren mevcut olabileceği belirtilmektedir (116). Bipolar bozuklukta dikkatteki bozulma daha çok sürekli dikkat alanında olmaktadır (90).

Öğrenme ve bellek alanında yapılan çalışmalarda pek çok alanda işlev bozukluğu tespit edilmiştir. Yapılmış çeşitli meta analiz çalışmaların sonuçlarına göre ötimik dönemde bellek alanındaki bozulmalar en fazla çalışma belleği, sözel öğrenme ve sözel bellek alanlarında görülmüş, etki büyüklükleri çalışma belleği için 0.54-1.02, sözel öğrenme için 0.66-0.98, kısa süreli sözel bellek için 0.73-0.82, uzun süreli sözel bellek için 0.71-0.85 olarak bulunmuştur (5, 90, 95, 100, 101). Diğer bilişsel işlev bozulmalarında olduğu gibi öğrenme ve bellek alanındaki bozulmaların da hastalığın başından beri var olabileceği tartışılmaktadır (95).

Bipolar bozuklukta çalışma belleğinde, daha spesifik olarak da görsel-uzaysal çalışma belleğinde bir bozulmanın olduğu belirtilmektedir (120-124). Geçirilmiş psikotik özellikli dönem öyküsü daha kötü çalışma belleği işlevi ile ilişkili bulunmuştur (125, 126). Ayrıca deklaratif (özellikle semantik ve episodik) bellekte, motor öğrenmede, prospektif bellekte, sözel olmayan bellekte, sözel geri çağırma ve tanımada bozulmaların olduğu, bu bozulmaların bipolar bozukluğun alt tipleri ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir (95). Bazı çalışmalarda yeni bilgilerin öğrenilmesiyle ilgili bozukluk olduğu, ancak halihazırda öğrenilmiş bilgilerin hatırlanmasında bir bozukluğun olmadığı öne sürülmüştür (123, 127).

Dil işlevlerini değerlendiren çalışmaların çoğunda sözel akıcılık performansı değerlendirilmiştir. Pek çok çalışmada dil işlevlerinin bipolar bozukluğun her döneminde bozulduğunu bildirilse de, bazı çalışmalar ötimik dönemde ya da ilk manik dönemde bozukluk görülmediğini saptamıştır (95, 127). Meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre ötimik dönemde sözel akıcılık alanındaki bozulmaların etki büyüklükleri 0.56 ve 0.90 arasında değişmektedir (5, 90, 95, 100, 101). Yazma işlevlerindeki bozulmanın etki gücünün daha az olduğu belirtilmektedir (5). Psikotik özellikli dönem geçiren hastalarda dil işlevlerindeki bozulma daha fazla olmaktadır (128).

Bipolar bozukluğu olan hastalarda görsel-mekansal işlevlerde hafif şiddette bozulma tespit edilmiştir. Meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre ötimik dönemde

görsel-mekansal işlevlerdeki bozulma için etki büyüklüğü 0.22-0.57 arasında değişmektedir (5, 90, 95, 100, 101). Bazı yazarlar görsel-mekansal işlevlerdeki bozukluğun remisyonda görülmediği ve akut dönemlere özgü olduğunu ifade etmektedir (95, 127).

Yürütücü işlevler bipolar bozuklukta en çok çalışılan nörobilişsel alanlardan biri olmuştur. Yapılan çalışmalar bipolar bozukluğun her döneminde yürütücü işlevlerde şiddetli bozulmaların görüldüğünü saptamıştır (52, 94, 99, 129). Yürütücü işlevlerin hastalığın erken döneminden itibaren etkilendiği belirtilmiştir (5). Yapılan çeşitli meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre ötimik dönemde yürütücü işlevlerdeki bozulma için etki büyüklüğü 0.52-0.88 arasında değişmektedir (5, 90, 95, 100, 101). Ancak yürütücü işlevlerde görülen bozulmanın her alanda olmadığı, özellikle kategori akıcılığı ve bilişsel esneklik alanlarında bozulmaların görüldüğü, muhakemenin ise korunduğu bildirilmektedir (5, 90, 101). Robinson ve ark.'ın yaptığı meta analiz çalışmasında kategori akıcılığı için etki gücü 1.09 bulunmuştur (5). Yani ötimik dönemdeki hastalarda yürütücü işlevlerde yaygın bir bozulmadan ziyade daha özgül bir bozulmadan bahsedilmektedir.

Torres ve ark.'ın yaptığı meta analiz çalışmasında yürütücü işlevler alanındaki bozulmanın etki gücü büyük olsa da bu alandaki bozulmaların kendi içinde diğer bilişsel alanlara göre daha az tutarlılık gösterdiği, bazı hastalarda hiç bozulma görülmezken bazı hastalarda şiddetli yürütücü işlev bozukluklarının görüldüğü belirtilmektedir (90). Başka bir çalışmada da bipolar bozukluğu olan hastaların gösterdikleri yürütücü işlev performansı açısından bimodal bir dağılım gösterdikleri, yani bir grup hastanın kontrol grubuna yakın işlev gösterirken bir grup hastanın ciddi düzeyde bozulma gösterdiği ifade edilmiştir (127). Yürütücü işlev bozukluğunun sadece hastalığın daha şiddetli ve kronik seyrettiği vakalarda olduğu öne sürülmüştür (103). Ayrıca yürütücü işlev bozukluğunun özellikle son bir yıl içerisinde geçirilmiş manik dönemlerle ilişkili olduğu, mani döneminin iyileşmesinden bir yıl sonra bu işlevlerin düzelmeye başladığı belirtilmiştir (90). Depresif hastalarda ötimik dönemdeki hastalara göre daha fazla işlev bozukluğu olduğu ifade edilmektedir (130).

Yürütücü işlevlerdeki bozulma ile afektif labilite, hastalık süresi, rezidüel afektif bulgular, psikotik özellikli dönem öyküsü ve antipsikotik kullanımı arasında bir ilişki gözlenmektedir (126, 131, 132). Bir çalışmada yürütücü işlevlerdeki

bozulmanın genel psikopatoloji şiddeti ile orantılı olduğu gösterilmiştir (133). Ayrıca bu alandaki bozulmaların inhibisyon kontrolünün azalmasına yol açtığı ve bipolar bozuklukta görülen riskli davranışlar ve komorbid madde kullanım bozuklukları ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir (94, 95, 134, 135).

2.4.3 Bipolar Bozuklukta Bilişsel İşlevleri Etkileyen Faktörler

Bilişsel işlevleri etkileyen klinik parametreler arasında geçirilmiş psikotik özellikli dönem öyküsü, duygudurum dönemlerinin sayısı ve çeşidi (özellikle mani dönemleri), hastalığın başlangıç yaşı ve hastalık süresi bulunmaktadır (129, 136). Bir çalışmada hastalık süresi ve geçirilmiş atak sayısının ayrı ayrı etkileri hesaplanmış, geçirilmiş atak sayısı bilişsel bozuklukla anlamlı derecede ilişkili bulunurken hastalık süresi ile bilişsel bozukluk arasında bir ilişki saptanmamıştır (137). Başka bir çalışmada ötimik dönemdeki hastaların bilişsel performanslarındaki progresyon ortalama 9 yıl boyunca takip edilmiş, bilişsel bozukluğun pek çok alanda sabit kaldığı ancak yürütücü işlevlerin zaman geçtikçe kötüleştiği görülmüştür (138). Bu çalışmada yürütücü işlevlerdeki bozulmanın derecesi hastalık süresi ve eşikaltı depresif belirtiler ile ilişkili bulunmuştur. Buna zıt olarak, bazı yazarlar bipolar hastalarda görülen bilişsel bozulmanın yıllar içindeki artışının normal yaşlanma sürecinde görülen bilişsel kötüleşmeden ayırt edilemeyeceğini söylemektedir (139). Ek olarak, bilişsel performanstaki kötüleşme ve geçmiş hastalık dönemlerinin sayısı arasındaki ilişki hakkındaki veriler oldukça tutarlı olsa da, bu veriler kesitsel çalışmalara dayandığı için nedenselliğin yönü net olarak belirlenmemektedir (89).

Hezeyan ve halüsinasyon gibi psikotik semptomları olan bipolar hastalar, olmayan hastalara göre belirgin düzeyde daha kötü bilişsel performans göstermektedir (128, 136). Psikotik özellikli dönem öyküsü olan bipolar hastalarındaki bilişsel işlev bozukluklarının, şizofreni hastalarında görülen ile benzer şiddette olduğu tartışılmaktadır (140, 141). Mevcut haliyle psikotik belirtileri olmayan ve ötimik dönemde olan, ancak geçmişte psikotik belirtileri olmuş hastalarda dahi psikotik belirti öyküsü olmayan bipolar hastalara göre yürütücü işlevler ve işlem belleği alanlarında daha fazla bozulma görülmektedir (126).

Geçirilmiş duygudurum dönemlerinin sayısının ve çeşidinin bilişsel bozulmanın şiddeti ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Özellikle sözel

bellekteki, ayrıca yürütücü işlevler, çalışma belleği ve psikomotor hız alanlarındaki bozuklukların hastalığın başından beri var olduğu, ancak geçirilmiş duygudurum dönemlerinin sayısı ve hastalık süresi arttıkça bu bozulmaların arttığı belirtilmiştir (142-144). Ayrıca bu bozuklukların şiddetinin daha spesifik olarak manik dönemlerin, hastaneye yatış sayılarının ve intihar girişimlerinin sayısı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (52, 142, 145). Geçirilmiş depresif dönem sayısının da yukarıda belirtilen bilişsel alanlardaki bozukluğun şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş, ancak korelasyonun manik dönemlere göre daha az olduğu saptanmıştır (143-145).

Hastalığın progresyonunun nörobilişsel bozulmanın artmasına sebep olduğu belirtilmektedir (146). Progresyon kavramı kolay bir şekilde tanımlanamasa da, hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın süresi ve geçirilmiş atak sayısı gibi faktörler kullanılarak kavramsallaştırılabilmektedir. Hastalık başlangıç yaşı daha erken olan hastalarda, bilişsel bozulmanın derecesinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (128, 147). Bu bozulmanın en çok psikomotor hız, sözel hafıza ve dikkat alanlarında olduğu belirtilmektedir (100). Hastalık süresi de bilişsel bozulmanın şiddetiyle, özellikle de bellek alanındaki bozulmayla ilişkili bulunmuş, ayrıca hastalık süresi arttıkça inhibisyon kontrolünün azaldığı saptanmıştır (131, 148). Hastalığın klinik özellikleri dışında, eğitim seviyesi de bilişsel işlevsellik ile ilişkili bulunmuştur. Eğitim seviyesi arttıkça nörobilişsel işlevsellik zeka, dil işlevleri, dikkat işlevleri, yürütücü işlevler gibi birçok alanda artmaktadır (101, 128).

Bipolar bozukluğun alt tipleri için özgül nörobilişsel özellikler henüz bulunamamıştır. Bunun olası sebeplerinin çoğu çalışmanın BB1'i olan hastalarla yapılmış olması ve çalışmalar arasındaki yöntemsel farklılıklar olduğu belirtilmektedir (95). Sonuç olarak bu alanda literatürdeki veriler çelişkilidir. Bazı çalışmalarda BB2 grubunun kontrol grubuna benzer nörobilişsel performans gösterdikleri (149, 150), bazılarında ise BB2 grubunun sağlıklı kontrollerle BB1 grubu arasında bir işlevsellik gösterdikleri bulunmuştur (96, 151, 152). Ancak alt gruplar arasında bir farkın saptanmadığı ve BB2 grubunun BB1'e grubuna göre daha kötü nörobilişsel işlevsellik gösterdiğini tespit eden çalışmalar da mevcuttur (153, 154).

Bu konuyla ilgili yapılmış bir çalışmada BB1 ve BB2 grupları arasında yürütücü işlevler ve sözel bellek alanlarında belirgin fark olduğu bildirilmiştir (155). Yapılmış bir meta analiz çalışmasında da BB1'in genel nörobilişsel işlevsellikte

bozulma ile ilişkili olduğu ve BB1 grubunun sözel hafıza, bilgi işleme hızı ile yürütücü işlevler alanlarında daha kötü nörobilişsel performans gösterdikleri bulunmuştur (107). Bu veriler mani ve psikoz dönemlerinin bilişsel işlevlerde kötüleşme ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar ile de uyumludur. Özetle, veriler çelişkili olmakla birlikte, yaygın kanının BB2'si olan hastaların sağlıklı kontrollerden kötü, BB1 grubundan ise iyi bir nörobilişsel performans sergilediği şeklinde olduğu söylenebilir (95, 101).

Bilişsel işlevler ilaç kullanımından, özellikle de polifarmasiden etkilenebilmektedir. Bipolar bozukluğu olan hastalar, nöropsikolojik değerlendirmeye girdikleri zamanlar da dahil olmak üzere, sıklıkla duygudurum dengeleyiciler, antipsikotikler ve antidepresanlar gibi ilaçların bir kombinasyonunu kullanmaktadırlar. Polifarmasinin bilişsel işlevler üzerine olan etkileriyle ilgili çalışmalar kısıtlı olsa da, sonuçlar polifarmasinin yol açtığı etkilerin monoterapiye göre daha yoğun olduğunu göstermektedir (156). Psikotrop ilaçlar sıklıkla bilişsel işlevleri çeşitli alt alanlarda bozmakta, klinisyenler hastalıkla ilişkili bozuklukları ilaca bağlı bozukluklardan ayırt etmekte zorlanmaktadır (157). İlaçların kognitif yan etkilerinin doza bağlı olduğu, doz yükseldikçe yol açtıkları nörobilişsel bozukluğun arttığı düşünülmektedir (89).

Lityum, bipolar bozukluğun tedavisinde birinci basamak olarak kullanılan duygudurum dengeleyici bir ajandır. Bazı çalışmalarda lityumun kullanılmaya başlandıktan sonraki 2 hafta içinde ortaya çıkan dikkat ve bellek bozukluklarına yol açtığı bildirilmiştir (158, 159). Lityum kullanan hastalar ve gönüllüler, sıklıkla bilişsel bir yavaşlamadan bahsetmektedirler (160). Lityumun bilişsel yan etkileriyle ilgili yapılan bir meta analiz çalışmasında lityum kullanımının sözel öğrenme, sözel hafıza ve yaratıcılık üzerinde hafif düzeyde, psikomotor performans üzerinde ise orta düzeyde olumsuz etkilerinin olduğu saptanmıştır (161). Bununla birlikte lityumun nöroprotektif ve nörotrofik etkilerinin olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (162, 163).

Lityum dışında bipolar bozukluğu olan hastalarda duygudurum dengeleyici olarak antikonvülanlar da kullanılabilir. Valproat kullanımı dikkat, motor hız, kısa dönem ve uzun dönem bellekte bozulmayla ilişkilendirilmiştir (164). Karbamazepinin ise hafif bellek bozulmalarına, bilgi işleme hızı ile dikkatte azalmaya

ve aritmetik performansın kötüleşmesine yol açtığına yönelik veriler vardır (165). Lamotrijin ile ilgili yapılan çalışmalarda lamotrijinin bilişsel performansta bozulmaya yol açmadığı, 6 aylık takip sonrasında lamotrijin kullanan hastaların sözel akıcılık ve sözel hafıza alanlarında daha iyi performans sergiledikleri bildirilmektedir (166).

Antipsikotikler ile ilgili yapılan çalışmalar, bu ilaçların bipolar bozukluğu olan hastalarda bilişsel işlevler üzerine zararlı etkileri olabileceğini göstermektedir (167). Bir çalışmada, ketiyapin, olanzapin ve risperidon kullanan ötimik hastalar tedavi almayan hastalarla karşılaştırılmış, antipsikotik alan grubun çeşitli nörobilişsel alanlarda daha kötü performans gösterdiği ve bu etkinin dozdan bağımsız olduğu bulunmuştur (168). Antidepresanların ise, antikolinergik etkileri olan trisiklikler hariç, belirgin bilişsel yan etkilere yol açmadıkları, hatta çalışma belleği üzerinde olumlu etkisi olabileceği belirtilmektedir (169).

2.5 Unipolar Depresyonda Bilişsel İşlevler

Tarihsel olarak, major depresif bozukluk dönemselsel bir hastalık görülmüştür. Ancak yakın dönemdeki bulgular hastalığın daha çok kronik bir seyre sahip olma eğiliminde olduğuna işaret etmektedir (170). Major depresif bozukluk yüksek bir tekrarlama riskine sahiptir ve bu risk geçirilen depresif dönemden sonraki bir yıl içerisinde en yüksek düzeydedir (171). Dahası, depresif bir dönem geçirmiş hastaların yaklaşık %80'i yaşamları boyunca tekrarlayan depresif dönemler yaşamaktadır (171). Hastaların %20'sinin tek bir depresif dönem geçirdiği, %20'sinin kronik bir şekilde depresif seyrettiği, %60'ının ise iyileştiği, ancak ilerleyen yıllarda bir veya daha fazla depresif dönem geçirdiği belirtilmektedir (172).

Depresyon geleneksel olarak afektif bir bozukluk olarak değerlendirilse de geçtiğimiz yıllardaki araştırmalar depresyonun bilişsel işlevlerde önemli bozukluklarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bugüne kadar yapılmış çalışmalar daha çok akut dönemdeki bilişsel bozuklukları değerlendirmeye yönelik olsa da son dönemde remisyonunda bilişsel işlevleri değerlendiren çeşitli çalışmalar da yapılmıştır (173). Çalışmalar unipolar depresyonu olan hastalarda hem akut dönemde (174-176), hem de remisyon döneminde (150, 177, 178) birçok farklı nörobilişsel alt alanda bozuklukların görüldüğünü bildirilmektedir.

2.5.1 Unipolar Depresyonun Akut Döneminde Bilişsel İşlevler

Depresyonun akut döneminde yürütücü işlevler, bellek, dikkat ve psikomotor hız gibi farklı alanlarda nörobilişsel bozukluklar sık görülmektedir (174-176). Bu bozukluklar pek çok çalışmada bildirilmiş olsa da henüz depresyonun akut dönemine özgü bir nörobilişsel bozukluk profilinden bahsedilememektedir (173). Yürütücü işlevler ile ilgili olarak inhibisyon, problem çözme, planlama, mental esneklik, sözel akıcılık, karar verme ve çalışma belleği işlevlerini değerlendiren testlerde bozukluk saptanmıştır (179-182). Ancak bu alanlarda akut depresyondaki hastaların kontrol grubundan farklı performans göstermediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (183, 184).

Yakın dönemde yapılan çeşitli çalışmalar unipolar depresyonu (UD) olan hastaların dikkat işlevlerini ölçen testlerde sıklıkla bozukluk gösterdiğini bildirmektedir (181, 183, 185, 186). Dikkat ile ilgili bozulmanın tam olarak hangi alanda olduğu tespit edilememiş olsa da depresyon hastalarında efor gerektiren dikkat testlerinde bozukluk görüldüğü belirtilmektedir (186). Bir çalışmada depresyonda akut dönemde psikomotor hızda yavaşlama olduğu, ancak seçici dikkatte bir bozukluk olmadığı bulunmuştur (187). Seçici dikkat aynı zamanda yürütücü işlevlerle de ilişkili olması ve her iki alandaki bozulmanın birbirini etkileyebilmesi verileri yorumlamayı güçleştirmektedir (173). Görülen bilişsel işlev bozuklukları depresyonun şiddetiyle orantılı olduğu, hafif ve orta depresyon vakalarında herhangi bir nörobilişsel bozukluk görülmeyebileceği bildirilmektedir (184).

Bellek işlevlerinin major depresif bozukluk ile yakından bağlantılı olduğu bilinmektedir. Yapılmış çalışmaların çoğunda akut depresyon döneminde bellek işlevlerinde bozukluk tespit edilmiş, ancak belleğin hangi alt alanlarında bozukluk olduğuna dair çelişkili veriler elde edilmiştir (173, 181, 183). Hem sözel hem de görsel bellekte (180), sadece sözel gecikmiş bellekte (188) ve sadece görsel bellekte (185) bozukluk olduğunu bildiren çalışmalar kadar herhangi bir bozukluk olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (184).

2.5.2 Unipolar Depresyonda Remisyonda Bilişsel İşlevler

Daha önceki yıllarda literatür ve klinik pratikteki ortak kanı depresyon iyileşince bilişsel bozukluğun da düzeldiği yönündeydi. Bu varsayım son 10 yıl

içerisinde yapılmış çalışmalarla değişmiş, klinik düzelmelerin ardından eşit ölçüde bir bilişsel düzelmeye görülmediğine yönelik kanıtlar artmıştır (173). Ancak unipolar depresyon ve bilişsel işlevler arasındaki ilişki hakkında yapılmış uzunlamasına çalışmaların sayısı halen azdır ve sonuçlar arasında farklılıklar bulunmaktadır (173). Bu alanda yapılmış uzunlamasına çalışmaların çoğunda unipolar depresyonda hastalık döneminde görülen bilişsel bozuklukların remisyon dönemlerinde de devam ettiği yönünde veriler elde edilmiş (150, 177, 178, 189), ancak bazı çalışmalarda da remisyonunda herhangi bir bilişsel bozukluk tespit edilmemiştir (190, 191). Bilişsel bozukluğun her depresyon döneminden sonra kötüleştiği ve remisyon döneminde görülen bilişsel bozukluk şiddetinin daha önceden geçirilmiş depresyon dönemlerinin sayısı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (137, 192). Ayrıca psikotik özellikli depresyon dönemi öyküsü olan ve ilk depresyon dönemini daha geç yaşlarda geçiren vakalarda bilişsel bozukluğun daha şiddetli olduğu bulunmuştur (193, 194).

Hammar ve ark. yaptıkları çalışmada depresyonu olan hastaların akut dönemde bilişsel efor isteyen testlerde bozukluklarının olduğunu ve bu bozuklukların depresif belirtiler düzeldikten sonra 6 ay devam ettiğini bulmuştur (195). Diğer çalışmalarda da remisyon dönemindeki hastaların dikkat, yürütücü işlevler, sözel hafıza ve sözel akıcılık alanlarında nörobilişsel bozukluk gösterdikleri saptanmıştır (150, 177, 196). Bilişsel bozukluğun derecesinin mesleki ve sosyal işlevsellikle yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir (197). Bir çalışmada antidepressanlar ile tedavi edilen ve belirtileri belirgin düzelen hastaların bilişsel performans açısından tedavi görmeyen hastalara göre daha iyi, kontrol grubuna göre ise daha kötü oldukları bildirilmiştir (164). Sonuç olarak nörobilişsel profilde uzun süreli bozulmanın UD'si olan hasta grubunun bir bölümü için geçerli olduğu, ancak tüm hastalarda böyle bir bozukluk görülmediği düşünülmektedir (173).

Bora ve ark.'ın UD'si olan hastaların remisyon dönemindeki bilişsel işlevlerini değerlendirmek için yaptıkları meta analiz çalışmasında farklı nörobilişsel alt alanlardaki etki güçleri psikomotor hız için 0.47, sözel akıcılık için 0.37, görsel hafıza için 0.54, sözel hafıza için 0.48, yürütücü işlevler için 0.59, işlem belleği için 0.39, dikkat için 0.53 olarak bulunmuştur (189). Hastalar ilk depresyon ataklarını geçirdikleri yaşlara göre erken ve geç başlangıçlı olarak iki gruba ayrıldığında ise, geç başlangıçlı grupta yaş olarak eşleştirilmiş kontrollere kıyasla bilişsel bozukluğun

şiddetinin erken başlangıçlı gruba göre her alanda daha fazla olduğu görülmüştür. Bilişsel bozukluğun genel şiddeti için etki güçleri erken başlangıçlı grup için 0.42, geç başlangıçlı grup için 0.64 olarak bulunmuştur (189). Geç başlangıçlı grupta özellikle sözel hafıza (etki gücü: 1.1), psikomotor hız (etki gücü: 0.75) ve yürütücü işlevler (etki gücü: 0.71) için etki güçleri yüksek bulunmuş, erken ve geç başlangıçlı grupların en çok bu nörobilişsel alt alanlarda farklılık gösterdikleri belirtilmiştir (189). Depresyon dönemlerinin sayısı ve hastalık süresi ise bu meta analiz çalışmasında bilişsel bozukluğun şiddeti ile bağlantılı bulunmamıştır.

2.6. Çocukluk Çağı Travmaları ve Bilişsel İşlevler

2.6.1 Travmanın Tanımlanması ve Etkileri

Psikolojik travma, kişide uç noktada çaresizlik ve dehşet yaratan, olağan baş etme sistemlerinin kullanılmasını engelleyecek denli şiddetli olan olumsuz yaşantı olarak tanımlanmaktadır (198). Travmatik yaşantılar trafik kazaları ve doğal afetler gibi bir kasıt olmadan gerçekleşen olaylar sonucu oluşabileceği gibi, savaşlar, terör saldırıları, cinsel saldırı ve tecavüzler gibi insanların kasıtlı olarak yaptığı eylemlerce de meydana gelmektedir (199).

Çocukluk çağı travmatik yaşantıları ihmal ve istismar kavramlarından oluşmaktadır. İstismar kavramı, fiziksel, duygusal ve cinsel alanlarda, ihmal kavramı ise duygusal ve fiziksel alanlarda olabilmektedir. Bu kavramlar Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1999'da düzenlediği Çocuk İstismarını Önleme Toplantısı Raporu'nda tanımlanmış, istismar ve ihmalin çocuğun fiziksel ve psikososyal sağlığını ve gelişimini olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (200). Fiziksel istismar genellikle çocuğu fiziksel olarak yaralayan ya da böyle bir yaralanma riskini barındıran davranış olarak tanımlanmaktadır (201). İhmal ise bakımverenler tarafından gerçekleştirilmeyen davranışlar sonucunda çocuğun zarar görmesidir. İhmal kavramı çocuğun yeterli gıda, giyinme, barınma, sağlık ve eğitim hakkı, bakım ve gözetim, kazalardan korunma, fiziksel ve duygusal destek, sevgi gibi temel ihtiyaçlarının karşılanmamasını kapsamaktadır (201).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar çocukluk çağı ihmal ve istismarının yaygınlığını göstermektedir. Birleşik Devletler'de yapılmış bir çalışmada ihmal ve istismarın yaygınlığının erkekler için 1000 çocukta 11.2, kızlar içinde 1000 çocukta

12.6 olduğu, gerçekte ise her vakanın fark edilmemesi veya bildirilmemesi nedeniyle bu oranların daha da yüksek olabileceği belirtilmiştir (202). Kurumlara bildirilen durumların %75'ini ihmal, %18'ini fiziksel istismar, %8.5'ini cinsel istismar oluşturmaktadır. İhmal ve istismar nedeniyle ölüm oranınının 100.000'de 2.36 olduğu bildirilmektedir (203).

Yapılan araştırmalar çocukluk çağında ihmal ve istismara uğramanın hem çocukluk hem de erişkinlik döneminde çeşitli psikiyatrik hastalıklar, alkol ve madde kullanım bozuklukları, intihar, kendine ve çevreye zarar verme davranışları ve öznel sağlık algısının düşüklüğü ile ilişkili olduğunu göstermektedir (204-206). Bu konuyla ilgili yapılmış bir çalışmada çocukluk döneminde maruz kalınan cinsel ve fiziksel istismarın psikopatoloji gelişmesi için yaşam boyu risk ile kuvvetli bir şekilde bağlantılı olduğu ve bu riskin kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu gösterilmiştir (207). Ayrıca psikopatolojiyi ortaya çıkaran durumun tek başına istismardan ziyade, istismara da sebep olan disfonksiyonel aile ortamı ve yoksulluk gibi ailesel ve sosyal faktörlerden kaynaklandığının altı çizilmektedir (208).

Travma maruziyeti çocukların dış dünyadan gelebilecek davranışlara ve tepkilere dair öngörülerini, odaklandıkları şeyleri, çevreden gelen verileri nasıl organize ettikleri ve işlediklerini değiştirmekte, ayrıca özellikle öğrenme ve hafıza alanlarında olmak üzere bilişsel yetilerde, duygu ve davranışların düzenlenmesinde, sağlıklı bir benlik algısı geliştirme ve tatmin edici kişilerarası ilişkiler kurabilme yetilerinde bozukluğa yol açmaktadır (209). Amigdalanın hipokampal ve daha üst düzey kortikal yapıların aksine doğumdan itibaren çalışmaya başlaması, bebeklerin henüz kaynağını ayırt edemeyip tanımlayamasalar da korku ve tehlike hissi duygularını yaşamalarına sebep olmaktadır (210). Travma maruziyeti ve kronik stres sonucunda limbik, kortikal ve beyin sapı yapılarında, parasempatik sistemin işleyişinde, katekolaminerjik ve nöroendokrin dizgelerde ve beynin lateralizasyonunda problemler meydana gelebilmektedir (209).

Bağlanma kuramına göre, çocuğun bakımverenleriyle kurduğu bağlanma ilişkisi dış dünyanın bir haritasını yaratmakta, bu harita da çocuğun kendini ve bakımverenlerini nasıl gördüğünü ve dünyanın nasıl işlediğini düşündüğünü belirlemektedir (211). Travma çocuğun bakım verenlerine bağlanmasını da bozmakta, aile daha dezorganize oldukça çocuk da benzer şekilde dezorganize duygulanım ve

davranışlar sergilemektedir (212). Bakımveren ve çocuk arasındaki bağlanmanın bozulması çocuğun bilişsel, duygusal ve algısal verileri bütünleşmiş ve tutarlı bir hale getirmesine engel olmaktadır (209).

2.6.2 Travma ve Bilişsel İşlevler

İhmale, istismara veya çoklu tıbbi ve cerrahi girişimlere maruz kalmış çocuklarda sıklıkla bilişsel, dilsel ve motor becerilerde bozukluklar görülmekte, bu çocukların genel entelektüel gelişimi gecikmekte ve akademik olarak düşük başarı gösterme riskleri artmaktadır (213, 214). Çocukluk çağı travmalarının erişkinlikteki bilişsel işlevler üzerine olan etkisini araştıran bir çalışmada, herhangi bir psikiyatrik hastalığı olmayan erişkinlerde duygusal istismar ve fiziksel ihmal öyküsü uzun süreli bellek ve işlem belleğinde bozulmayla ilişkili bulunmuş, travmanın şiddeti arttıkça bilişsel bozulmanın arttığı ve travma ile genel işlevsellikteki bozulmanın anlamlı derecede bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (9).

Psikiyatrik hastalıklarda bilişsel işlevlerin çocukluk çağı travmaları ile olan ilişkisini inceleyen çalışmaların çoğu psikotik bozukluk, bir kısmı da bipolar bozukluk hastaları ile yapılmıştır. Çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevlerin hangi alt alanını özellikle etkilediğine yönelik yapılan çalışmaların sonuçları tutarsızdır. Çocukluk çağı travmaları olan şizofreni, şizoaffektif bozukluk ve bipolar bozukluk hastalarında, işleme hızı, çalışma belleği, yürütücü işlevler, sözel hafıza ve dikkat alanlarında bozulma olduğu bulunmuştur (215-218). Ancak bilişsel işlevler ile çocukluk çağı travmaları arasında herhangi bir ilişkinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur (219, 220). Bu çalışmaların birinde çocukluk çağı travmaları kontrol grubu için bilişsel bozukluğun şiddetiyle bağlantılı bulunmuş, hasta grubunda ise böyle bir bağlantı tespit edilmemiştir (220). Ayrıca bu konuda yapılan daha önceki çalışmalarda tutarlı olarak bilişsel bozulmayla ilişkili bulunmuş özgül bir çocukluk çağı travması alt alanı bulunamamıştır (215).

Şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarıyla yapılan çalışmalarda çocukluk çağı travmalarının sıklığı ve şiddetinin şizofreni hastalarında daha fazla olduğu görülmektedir (221). Bipolar bozukluk hasta grubu ise çocukluk çağı travmalarının şiddeti açısından şizofreni hasta grubu ile kontrol grubu arasında bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda bipolar bozukluğu olan hastalarda, şizofreni hastalarına benzer

şekilde, çocukluk çağı travmalarının şiddeti bilişsel bozulmanın derecesi ile ilişkili bulunmuştur. Çocukluk çağı travma skorları yüksek olan bipolar bozukluk hastalarında özellikle çalışma belleği, dikkat, sözel öğrenme ve bellek alanlarında daha şiddetli bozulmalar görüldüğü belirtilmektedir (221-223).

Özetlemek gerekirse, çocukluk çağı travmaları bipolar bozukluk ve UD de dahil olmak üzere tüm psikiyatrik bozuklukların gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalar, çocukluk çağı travmalarının mevcudiyetinin psikopatoloji gelişmiş olsun veya olmasın, daha kötü bir nörobilişsel profil ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

2.7 Sosyal Biliş ve Duygusal Zeka

Sosyal biliş, sağlıklı ve uyumlu bir sosyal etkileşim, içsel somatik durumların ve duygulanımların temsil edilebilmesi, kendilik hakkında bilgi sahibi olma, diğer insanların duygularının algılanabilmesi ve kişilerarası ilişkilerin yürütülebilmesi gibi pek çok süreci kapsayan çok yönlü bir psikolojik alan olarak kavramsallaştırılmaktadır (224). Sosyal bilişin temel olarak zihin teorisi, duygusal işleme ve duygusal karar verme olmak üzere üç merkezi alana ayrıldığı belirtilmektedir (225). Zihin teorisi, mentalizasyon ya da zihin okuma olarak da adlandırılmaktadır ve kişinin inançlar, arzular, niyetler gibi zihinsel durumları kendisine ve diğer kişilere atfetmesini sağlayan bilişsel süreçlerden oluşmaktadır (226). Zihin teorisini değerlendirmek için yanlış inanç görevleri, Faux pas testi, gözlerden zihin okuma testi, zihin teorisi testi gibi çeşitli değerlendirme araçları kullanılmaktadır (227). Duygusal işleme ise duygusal zeka kavramı ile örtüşmektedir ve kişinin içsel ve evrensel olduğu düşünülen temel duyguları algılama, tanıma, kullanma, anlamlandırma, duygusal verileri doğru şekilde işleyerek uygun yanıtlar oluşturabilme, duygularla baş etme gibi süreçleri içermektedir (225, 228). Duygusal zeka yüz ifadelerini tanıma ve adlandırmaya yönelik testler ve Duygusal Zeka Envanteri, Mayer-Salovey-Caruso Duygusal Zeka Testi ve Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği gibi çeşitli testlerle değerlendirilmektedir (225). Duygusal karar verme ise prefrontal işlevlerin önemli boyutlarından biridir ve uygun ve kabul edilebilir sosyal davranışlar için gereklidir. Duygusal karar vermenin davranışların sonuçlarının tartılarak ödüllendirme ve zarara uğrama ile sonuçlanabilecek çeşitli seçenekler arasında karar verme süreçleri ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir

(225). Özellikle frontotemporal demans olgularında duygusal karar verme işlevleri etkilenmekte ve sosyal olarak uygunsuz olabilecek davranışlar, risk alıcı kararlar, disinhibisyon ve kişilik değişimi gibi klinik bulgular görülebilmektedir (229). Her ne kadar sosyal biliş kavramsallaştırılırken temel olarak bu alt alanlara ayrılmaktaysa da, sosyal bilişin alt alanlarının birbiri ile kesiştiği ve birbirlerine bağlı olduğu ifade edilmektedir (230).

2.7.1 Bipolar Bozukluk ve Unipolar Depresyonda Duygusal Zeka

Bipolar bozukluğu olan hastalar, sosyal işlevlerdeki yeterlilik açısından heterojen bir profile sahiptir. Hastaların bir kısmı yüksek bir sosyal işlevselliğe sahipken bipolar bozukluğu olan hastaların önemli bir kısmı bu alanda remisyon dönemlerinde dahi devam eden zorluklar yaşamaktadır (231). Bipolar bozuklukta duygusal zekadaki bozulmanın daha düşük psikososyal işlevsellik ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (11). Bipolar bozuklukta sosyal biliş ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarında yüz tanıma, zihin teorisi, duygusal zeka ve duygusal karar verme alanlarında bozulma olduğu saptanmıştır (10, 11, 225, 232-235). Bipolar bozuklukta sosyal biliş ile ilgili yapılan çalışmalarda en çok değerlendirilen alanlardan biri zihin teorisi ve bu alanda bipolar bozukluk hastalarının şizofreni hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında bir düzeyde işlevsellik gösteriği belirtilmektedir (236). Duygusal zeka ile ilgili bozulmaların ise duyguların algılanması, tanınması ve kullanılmasından çok duyguların anlamlandırılması ve duygularla baş edilmesi alanlarında olduğu tartışılmaktadır (10, 11). Özetle, bipolar bozuklukta sosyal bilişi inceleyen çalışmaların sonuçlarının çelişkili olduğu söylenebilir.

UD'de sosyal bilişte görülen bozulmalar hakkındaki veriler az olsa da UD'de bu alanda şizofreni ve bipolar bozukluğa kıyasla daha az düzeyde bozulma olduğu düşünülmektedir (237). UD hastalarında depresyon dönemlerinde çökkün duygudurum ve anhedoni gibi afektif belirtiler ve sosyal etkileşimde azalma görülebilmekte, ayrıca remisyon dönemlerinde de sosyal becerilerde bozulma saptanabilmektedir (238). UD'de sosyal biliş ile ilgili veriler çoğunlukla yüz ifadelerinin tanınması ve zihin teorisi alanlarındadır. Yapılan bir meta analiz çalışmasında UD hastalarında yüz ifadelerini tanımada bozulma olduğu saptanmıştır

(239). Yapılan başka bir çalışmada UD hastalarının yüz ifadelerine daha olumsuz duygular atfetme eğiliminde olduğu görülmüştür (240). UD’de zihin teorisini araştıran çalışmalarda da UD hastalarında zihin teorisi alanında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla bozulmalar görüldüğünü ve bu bozulmaların psikotik depresyon öyküsü olan hastalarda daha şiddetli olduğu bulunmuştur (241). Sosyal bilişte görülen bozulmaların nöroanatomik olarak amigdala ve ventromedial prefrontal korteksle ilişkili olduğu düşünülmektedir (242).

UD’de duygusal zekada da bozulmaların görüldüğü, UD’si olan hastaların dikkatlerini kendi duygularına daha fazla yönelttiği, duygusal zeka testlerinde daha düşük puan aldığı ve özellikle duygudurumlarını düzenlemekte zorluk yaşadığı belirtilmektedir (243). Bu yetilerin sağlıklı ve yeterli bir özsaygı oluşturmada temel rol oynadığı ifade edilmektedir (243). Duygusal zeka ve ruhsal bozukluklar arasındaki ilişkinin çift yönlü olabileceği, düşük bir duygusal zekanın özellikle depresif bozukluk geçirme riskini arttırabileceği düşünülmektedir (244).

2.7.2 Duygusal Zeka ve Bilişsel İşlevler

Bellek, dikkat, yürütücü işlevler gibi bilişsel işlevlerin kompleks sosyal uyarıların yorumlanması, kişinin kendisi ve başkaları hakkında zihinsel modeller oluşturabilmesi ve bunları uygun bir şekilde kullanabilmesi gibi süreçlerde önemli rol oynadığı, bu nedenle de duygusal zeka ile bağlantılı olabileceği ifade edilmektedir (11). Yakın dönemde yapılmış bir çalışmada, bipolar bozukluk ve şizofrenide düşük duygusal zekanın bilişsel işlevlerdeki bozulmaya bağlı olduğu bulunmuştur (233). Psikoz hastalarıyla yapılan başka bir çalışmada duygusal zekanın tüm alanları ile bilişsel işlevler arasında anlamlı düzeyde korelasyon saptanmıştır (245). Bilişsel işlevlerdeki bozulmanın özellikle duygularla baş etme alanında bozulmayla ilişkili olduğu düşünülmektedir (246). Ayrıca, bipolar bozukluğu olan hastalarda sosyal bilişte görülen bozulmaların yürütücü işlevlerdeki bozulmadan etkilenebileceği saptanmıştır (234). Ancak duygusal zeka ve bilişsel işlevler arasında bir ilişkinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur ve bu iki kavramın birbirinden bağımsız olabileceği ve bilişsel işlevlerin sağlam olmasının duygusal zeka için bir öncül olmayabileceği de tartışılmaktadır (247).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'na yapılan başvurusu sonucunda “Duygudurum Bozukluklarında Çocukluk Çağı Travmalarının Bilişsel İşlevler Üzerine Etkisi ” isimli tez çalışmasının 15.05.2018 tarih ve 11 nolu karar neticesinde yapılmasının uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

3.1 Araştırmanın Örneklemi

Çalışmaya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği tarafından takip edilmekte olan, araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişiler dahil edilmiştir. Bu amaçla hasta seçimi, 01.01.2019 – 30.06.2019 tarihleri arasında Bipolar Takip Polikliniği ve Genel Polikliniğe başvuran bipolar bozukluk ve UD tanılı hastalar arasından yapılmıştır. Görüşme öncesi katılımcılara çalışmayla ilgili bilgilendirme yapılarak onamı alınmıştır. 20 BB1, 21 BB2, 20 UD ve 20 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 81 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir.

Katılımcıların tanıları bir psikiyatrist tarafından yapılan klinik değerlendirme sonucu DSM-5 tanı kriterlerine göre belirlenmiştir. Buna göre katılımcılar BB1, BB2, UD ve sağlıklı kontrol grubu olarak dört gruba ayrılmıştır. Hasta gönüllüler için en az 2 aydır remisyonda olma şartı aranmıştır. Hasta gönüllüler için yeterli örneklem grubu sağlandıktan sonra BB1, BB2 ve UD gruplarına cinsiyet ve eğitim özelliklerine göre, BB1 ve BB2 gruplarına yaş özelliklerine göre eşleştirilerek sağlıklı kontrol grubu için katılımcı seçimi yapılmıştır. UD doğası gereği BB1 ve BB2'den daha geç başlama eğiliminde olduğu için kontrol grubu yaş bakımından BB1 ve BB2 grupları ile eşleştirilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu kar topu metoduyla gönüllü hastane çalışanlarından oluşturulmuştur.

Araştırmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıda özetlenmiştir:

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 1) En az okur-yazar olma
- 2) 18-65 yaş arasında olma

- 3) (Bipolar bozukluk grupları için) DSM-5'e göre bipolar bozukluk tanı ölçütlerini karşılıyor olma
- 4) (UD grubu için) DSM-5'e göre unipolar depresyon tanı ölçütlerini karşılıyor olma
- 5) (Hasta gönüllüler için) en az iki aydır remisyon döneminde olma (Hamilton depresyon ölçeği için <7 puan, Young mani ölçeği için <7 puan alma)
- 6) Araştırmaya katılmayı kabul etme

Örneklem Seçiminde Dışlama Kriterleri:

- 1) Renk körlüğü ya da ileri derecede görme kusuru olduğunu beyan etme
- 2) Son 6 ay içerisinde madde kötüye kullanımı olma
- 3) Merkezi sinir sistemini etkileyen tıbbi hastalığı olma
- 4) (Hasta gönüllüler için) psikiyatrik ek tanı alma
- 5) (Kontrol grubu için) herhangi bir psikiyatrik tanı alma
- 6) IQ skorunun 80'in altında olması
- 7) Son 1 sene içinde elektrokonvulsif terapi yapılma öyküsü

3.2 Araştırmada Kullanılan Değerlendirme Araçları:

Araştırma verilerini toplamak amacıyla katılımcılara Sosyodemografik Veri Formu uygulanmıştır. Araştırmacılar tarafından geliştirilen bu formda, gönüllülerin sosyo-demografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim ve medeni durum) ve hastalık ile ilişkili özellikler (bipolar bozukluk tanısı, hastalık süresi, hastalığın başlangıç yaşı, geçirilen atakların sayısı ve türü) ile ilgili sorular yer almaktadır.

Bipolar bozukluk tanılı katılımcıların ötimik dönemde olduğunun saptanabilmesi için araştırmacılar tarafından Young Mani Ölçeği ile Hamilton Depresyon Ölçeği, UD tanılı katılımcıların remisyonunda olduğunu belirlemek için Hamilton Depresyon Ölçeği uygulanmıştır. Young Mani Ölçeği, bipolar affektif bozuklukta maninin şiddetini ölçme amacıyla Young ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (223). Toplam 11 madde içeren bu ölçeğin 7 maddesi beşli, 4 maddesi ise dokuzlu likert tipindedir. Karadağ tarafından ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (248). Ölçeğin klinik görüşme sırasında doldurulmasında son

48 saat esas alınmaktadır. Ölçekte duygudurum yüksekliği, dış görünüm, konuşmanın miktarı ve hızı, uyku, cinsel ilgi, düşünce içeriği ve yapı bozukluğu, yıkıcı ve saldırgan davranış, hareketlilikte artış, içgörü gibi alt gruplar bulunmaktadır. Hamilton Depresyon Ölçeği ise Max Hamilton tarafından depresyon şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (249). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği ise Akdemir ve ark. tarafından yapılmıştır (250). Başta 17 maddelik olarak geliştirilmiş olan ölçeğin izleyen yıllarda 21 ve 24 maddelik yeni tipleri geliştirilmiştir. Çalışmamızda Hamilton Depresyon Ölçeğinin 17 maddelik hali kullanılmıştır. Üçlü ve beşli likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin çökkün duygudurum, intihar düşüncesi, iştah, kilo kaybı, uykusuzluk, ajitasyon, kaygı, hipokondriak belirtiler, retardasyon, gastrointestinal sistem belirtileri, somatik belirtiler ve içgörü gibi alt grupları bulunmaktadır.

İşlevsellik düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla katılımcılara Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği uygulanmıştır. Bu ölçek Rosa ve ark. tarafından geliştirilmiştir (251). Ölçeğin türkçe formu Aydemir ve Uykur tarafından uyarlanmıştır (252). Yirmi dört maddeden oluşan ve işlevselliği değerlendiren bir ölçektir. Görüşmeci tarafından değerlendirilen ölçeğin otonomi, mesleki işlevsellik, bilişsel işlevsellik, mali konular, kişiler arası ilişkiler ve boş zaman etkinlikleri olmak üzere altı alt boyutu bulunmaktadır. Ölçekte yer alan maddeler “hiç zorlanma yok” (0 puan), “çok az zorlanma” (1 puan), “orta derecede zorlanma” (2 puan), “aşırı derecede zorlanma” (3 puan) şeklinde dördü bir likert tipi ölçek üzerinde yanıtlanmaktadır. Ölçeğin kesme puanı hesaplanmamıştır. Yüksek puan kötü işlevselliği göstermektedir.

Katılımcıların geçmiş intihar girişimleri Beck İntihar Düşünceleri Ölçeği'nin 20. ve 21. maddeleri ile değerlendirilmiştir. Ölçeğin 20. maddesinde önceki intihar girişimlerinin sayısı “yok” (0 puan), “bir” (1 puan) ve “birden fazla” (2 puan) olarak, 21. maddesinde ise son girişimle ilgili ölme eğilimi “düşük” (0 puan), “orta derecede, ikilemli” (1 puan) ve “yüksek” (2 puan) şeklinde likert tipi ölçek üzerinde yanıtlanmaktadır. Beck İntihar Düşünceleri Ölçeği 1979 yılında Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (253).

Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği: 20 yaş öncesi istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük ve niceliksel olarak değerlendirmede yararlı olan, öz bildirime dayalı, uygulaması kolay bir ölçme aracıdır. Üç tanesi travmanın minimizasyonunu ölçen maddeler olmak üzere toplam 28 sorudan oluşmaktadır. Bu

ölçek ile çocukluk çağı cinsel, fiziksel, duygusal istismarı ile duygusal ve fiziksel ihmali olmak üzere beş alt alan değerlendirilmektedir. Ölçeği oluşturan her bir madde beşli likert tipi derecelendirmeye tabi tutulmuş ve “çok sık” (5 puan), “sıklıkla” (4 puan), “zaman zaman” (3 puan), “nadiren” (2 puan) ve “hiçbir zaman” (1 puan) şeklinde puanlandırılmıştır. Puanlar hesaplanmadan önce olumlu ifade içeren maddelerden elde edilen puanlar ters çevrilmektedir. Alt alanları konu alan beş alt puan ile bunların birleşiminden oluşan toplam puan elde edilmektedir. Alt puanlar 5-25, toplam puan 25- 125 arasındadır. Daha yüksek puanlar daha şiddetli çocukluk çağı travmaları ile ilişkilidir. 1994 yılında Bernstein tarafından geliştirilmiştir (254). Türkçeye uyarlanması ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Şar tarafından yapılmıştır (255).

Araştırmada, katılımcıların duygusal zeka yeteneklerinin ölçülmesi için Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği kullanılmıştır. Reuven Bar-On tarafından 1997 yılında geliştirilmiştir (256). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Mumcuoğlu tarafından yapılmıştır (257). Toplamda 88 madde içeren Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği, 5 ana boyut ve 15 alt boyuttan oluşmaktadır. Kişisel Farkındalık ana boyutu Bağımsızlık, Kendini Gerçekleştirme, İddialılık, Kendine Saygı, Duygusal Benlik Bilinci alt boyutlarından, Kişiler Arası Beceriler ana boyutu Empati, Kişilerarası İlişkiler, Sosyal Sorumluluk alt boyutlarından, Şartlara ve Çevreye Uyum ana boyutu Esneklik, Gerçekçilik, Problem Çözme alt boyutlarından, Stres Yönetimi ana boyutu Strese Dayanıklılık, Dürtü Kontrolü alt boyutlarından, Genel Ruh Hali ana boyutu ise Mutluluk, İyimserlik alt boyutlarından oluşmaktadır. Ölçeği oluşturan her bir madde beşli likert tipi derecelendirmeye tabi tutulmuş ve “tamamen katılıyorum” (5 puan), “katılıyorum” (4 puan), “kararsızım” (3 puan), “katılmıyorum” (2 puan) ve “tamamen katılmıyorum” (1 puan) şeklinde puanlandırılmıştır. Puanlar hesaplanmadan önce olumlu ifade içeren maddelerden elde edilen puanlar ters çevrilmektedir. Alt boyut puanlarının toplanması ile ana boyut puanları elde edilmektedir.

Nöropsikolojik değerlendirme; çalışmaya alınan hastaların içinde bulunduğu gruba kör olan bir uzman klinik psikolog tarafından yapılmıştır. Bu amaçla zekayı değerlendirmek amacıyla Kent EGY ve Porteus Labirentleri testleri, yürütücü işlevleri değerlendirmek amacıyla Wisconsin Kart Eşleme Testi ile İz Sürme A ve B testleri,

dikkati değerlendirmek amacıyla Stroop testi, sözel öğrenme ve belleği değerlendirmek amacıyla da Kalifornia Sözel Öğrenme Testi kullanılmıştır.

Wisconsin Kart Eşleştirme Testi

Zihnin esneklik ve soyutlama yetisini değerlendirmek için kullanılan bir nöropsikolojik testtir. Heaton tarafından 1981 yılında geliştirilmiştir (258). Türkçe geçerlilik güvenirlik çalışması Karakaş tarafından yapılmıştır (259). Frontal lob işlevlerini ölçmede kullanılan testlerden Wisconsin kart eşleme testinin özellikle dorsolateral prefrontal korteks işlevleri için duyarlı olduğu kabul edilmektedir (260). Problem çözme, mantık yürütme, düzenleme, ardışıklama, soyut düşünme, cevap engelleme, tepki düzeneğini değiştirme ve dikkati sürdürme gibi işlevlerin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu test için her biri renk, biçim ve miktarına göre 3 gruptan oluşan 128 geometrik desenli kart kullanılır. Zaman sınırlaması yoktur. 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. Kişiden destedeki her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile eşlemesi istenir. 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. Çalışmamızda tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı ve perseveratif hata sayısı puanları kullanılmıştır.

İz Sürme Testi

Çalışmamızda yürütücü işlevlerin ve dikkatin değerlendirilmesi için İz Sürme Testi kullanılmıştır. Partington ve Leiter tarafından 1938 yılında geliştirilen bu test aracılığıyla psikomotor hız ve yetenek gibi etkenleri arındırarak frontal lob işlevlerinin değerlendirilmesi mümkündür (261, 262). Testte başarılı olmak görsel izleme ve dikkat işlevlerinin sağlam olmasını gerektirir. İz sürme testleri beyin zedelenmelerinden büyük ölçüde etkilenir (263). İz Sürme A ve İz Sürme B olmak üzere iki bölümden oluşur. Her bölümden önce testi tanıtan bir deneme bölümü vardır. Testin A bölümünde, numaralandırılmış ve düzensiz olarak yerleştirilmiş 25 daire

içeren bir sayfa hastaya verilir. Kişiden 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. Kişiden 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. Testin başlamasından itibaren süre tutulur ve ne kadar zamanda testin bitirildiği kaydedilir. Hem A hem de B bölümünde hatalar kaydedilir. Çalışmamızda süre ve hata puanları kullanılmıştır.

Stroop Testi

Karıştırıcı uyaranları ihmal edebilme yetisini (enterferans) incelemek için sözcük okumaya karşı renk adlandırmayı kullanan bir testtir (264). Testi yapabilmek için yalnızca bir görsel özelliğin seçici olarak işlenmesi, diğerlerinin engellenmesi gerekir. Stroop testlerini başarmada akıcı uyumsal davranış kapasitesi de önemlidir. 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. 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. İlk kez 1935 yılında Stroop tarafından geliştirilmiştir (265). Türkçe adaptasyon çalışmaları Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (266). Çalışmamızda birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü ve beşinci bölümlerdeki süre, hata sayısı ve düzeltme sayısı kullanılmıştır.

California Sözel Öğrenme Testi

Delis ve ark. tarafından 1987’de sözel öğrenme ve belleği değerlendirmek için geliştirilmiştir (267). Diğer sözel bellek testlerinden farklı olarak çok sayıda kognitif sözel bellek unsurunu incelemeye olanak sağlamaktadır. Test alışveriş listesi formatında gösterilmiş olan 4 kategoriye (4 meyve, 4 bitki ve baharat, 4 giyim eşyası, 4 alet) bölünmüş 16 kelimedenden 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. Çalışmamızda deneme 1-5 toplam doğru sayısı, kısa gecikmeli tanıma puanı, uzun gecikmeli tanıma puanı ve ayrımlanabilirlik puanı kullanılmıştır.

Kent EGY ve Porteus Labirentleri Testleri

Çalışmada katılımcıların genel entelektüel kapasitelerinin ve zekalarının değerlendirilebilmesi için Kent EGY ve Porteus Labirentleri testleri kullanılmıştır. Kent EGY testi sözel zekayı değerlendirmek için kullanılan, genel kültür ve mantık sorularından oluşan, bilgiye ve dile dayalı, zaman sınırlaması olmayan bir testtir. Asıl amacı patolojiyi saptamaktır. Farklı puan değerleri olan toplam 10 sorudan oluşur, toplam puan olarak 0 ile 36 puan arasında bir puan elde edilir ve buna göre sözel zeka bölümü puanı hesaplanır. Kent tarafından 1941 yılında geliştirilmiştir (268).

Porteus labirentleri testi bireyin planlama ve yeniliklere uyum becerilerinin saptamak için Porteus tarafından geliştirilmiş performansa dayalı bir zeka testidir (269). Süre sınırlaması yoktur. Porteus Labirentleri Testi Toğrol tarafından 1974 yılında Türkçeye uyarlanmıştır (270). Çocuk, genç ve yetişkinlerin değerlendirilmesinde kullanılan bu test 12 labirentten oluşmakta ve kişinin izleyeceği yolu planlayıp hatasız bir şekilde çıkışa ulaşması beklenmektedir. Üst üste iki labirentten sıfır puan alınması durumunda test kesilir ve o noktaya kadar alınan puanlarla performans zeka bölümü puanı hesaplanır. Bu iki testin zeka bölümü puanlarının ortalaması alınarak ortalama zeka bölümü puanı elde edilir.

3.3 İstatistiksel Analiz

Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun

araştırılmasında Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testlerinden yararlanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk gösteren grupların karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA, göstermeyen grupların karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır. Post Hoc karşılaştırmalarda Tukey testinden yararlanılmıştır. Korelasyon analizlerinin yapılmasında Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Ayrıca lineer regresyon analizleri yürütülmüştür. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

20 BB1, 21 BB2, 20 UD ve 20 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 81 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Psikiyatri Anabilim Dalı'na bağlı genel ve özelleşmiş poliklinikler bulunmaktadır. Özelleşmiş polikliniklerden biri de Bipolar Bozukluklar Takip Polikliniği'dir. Bipolar Bozukluk tanısı almış bireyler bu polikliniğe yönlendirilmektedir. Pazartesi tam gün perşembe yarım gün olmak üzere bir haftada bir buçuk gün mesai yapan bu özel takip polikliniğinin haftalık ortalama hasta sayısı 50'dir. Depresif bozukluğu olan bireylerin değerlendirme ve takipleri, özelleşmiş polikliniklerde takip edilmeyen diğer tanı gruplarından hastalarla birlikte genel polikliniklerden yapılmaktadır. ESOĞÜ Psikiyatri Anabilim Dalı'na bağlı iki adet genel poliklinik bulunmaktadır. Bu poliklinikler pazartesi, çarşamba ve cuma tam gün, salı ve perşembe yarım gün olmak üzere haftada 4 gün mesai yapmakta, her bir polikliniğe haftada ortalama 50 hasta başvurmaktadır. ESOĞÜ Psikiyatri Bipolar Bozukluklar Takip Polikliniği'ne 01.01.2019 - 18.06.2019 tarihleri arasında toplam 503 kişi başvurmuştur. Bu kişilerden en az 2 aydır remisyonda olma kriterini 216 kişi karşılamıştır. 39 kişi BB1 ve BB2 tanı kriterlerini karşılamadığı için dışlanmıştır. Geriye kalan 177 kişinin 4 tanesi son 6 ay içerisinde EKT uygulanma öyküsü olduğu, 19 tanesi psikiyatrik ek tanısı olduğu, 4 tanesi 65 yaşın üzerinde olduğu, 2 tanesi merkezi sinir sistemini etkileyebilecek tıbbi hastalığı olduğu için çalışmadan dışlanmıştır. Kalan 145 kişiden 104'ü çalışmaya kabul etmemiş, 20 BB1 ve BB2 olmak üzere toplam 41 bipolar bozukluk hastası çalışmaya dahil edilmiştir. ESOĞÜ Psikiyatri Genel polikliniklerine ise 01.01.2019 – 30.06.2019 tarihleri arasında 1106 kişi başvurmuştur. Bu kişilerden 502'sinde unipolar depresyon tanısı saptanmış, depresyon tanısı saptanan kişilerden 159'u en az 2 aydır remisyonda olma kriterini karşılamıştır. 69 kişi psikiyatrik ek tanısı olduğu, 8 kişi 65 yaşın üzerinde olduğu, 5 kişi merkezi sinir sistemini etkileyebilecek tıbbi hastalığı olduğu için çalışmadan dışlanmıştır. Geriye kalan 77 kişinin 57'si çalışmaya katılmayı kabul etmemiş, 20 UD hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu kar topu metoduyla gönüllü hastane çalışanlarından tüm gruplara cinsiyet ve eğitim düzeyi açısından, BB1 ve BB2 gruplarına yaş açısından eşleştirilmiş bireylerden oluşturulmuştur. UD, bipolar bozukluğa göre daha geç yaşta başlama eğiliminde olduğu ve BB1 ve BB2 gruplarının yaş ortalaması UD grubundan düşük olduğu için

kontrol grubu yaş açısından BB1 ve BB2 grupları ile eşleştirilmiştir. Bu özelliklere uygun 20 kişi çalışmaya katılmak için başvurmuş ve çalışmaya dahil edilmiştir.

Katılımcıların yaş ortalaması $42,59 \pm 11,09$ 'dur. Tüm katılımcıların 60'ı kadın, 17'si erkektir. BB1 grubunun yaş ortalaması $39,9 \pm 15,27$, BB2 grubunun yaş ortalaması $41,04 \pm 10,7$, UD grubunun yaş ortalaması $49,25 \pm 8,28$ ve sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması $40,25 \pm 11,09$ olup gruplar arasında yaş ortalaması bakımından anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p = 0,019$). Saptanan farklılık UD grubu ile BB1 ve sağlıklı kontrol grupları arasında olup UD-BB1 grupları için $p = 0,033$, UD-kontrol grupları için $p = 0,043$ 'tür. Diğer gruplar arasında yaş ortalamaları bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Katılımcıların eğitim düzeyi, eğitim yılı olarak belirlenmiştir. Buna göre BB1 grubunun ortalama eğitim yılı $11,25 \pm 3,76$, BB2 grubunun ortalama eğitim yılı $12,23 \pm 3,23$, UD grubunun ortalama eğitim yılı $10,8 \pm 3,87$ ve kontrol grubunun ortalama eğitim yılı $11,55 \pm 3,54$ olup gruplar arasında eğitim yılı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 0,62$).

Cinsiyet açısından bakıldığında BB1 grubundaki kadın sayısı 14 (%70), BB2 grubundaki kadın sayısı 16 (%76,19), UD grubundaki kadın sayısı 15 (%75), kontrol grubundaki kadın sayısı ise 15 (%75)'tir. Çalışmadaki kadın katılımcı sayısı 60 (%74,07)'dir. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 0,971$).

Katılımcıların hastalık başlangıç yaşlarının ortalamalarına bakıldığında BB1 grubunun hastalık başlangıç yaş ortalaması $26,45 (\pm 10,86)$, BB2 grubunun hastalık başlangıç yaş ortalaması $27,28 \pm 7,71$, UD grubunun hastalık başlangıç yaş ortalaması $37,85 \pm 10,05$ olarak saptanmıştır. Grupları arasında hastalık başlangıç yaşlarının ortalamaları açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$). Pairwise karşılaştırmada UD-BB1 ($p = 0,003$) ve UD-BB2 ($p = 0,02$) grupları arasında anlamlı derecede fark tespit edilmiştir. Katılımcıların hastalık süresi yıl olarak belirlenmiştir. Buna göre BB1 grubu için ortalama hastalık süresi $13,75 \pm 9,33$, BB2 grubu için ortalama hastalık süresi $13,85 \pm 8,59$, UD grubu için ortalama hastalık süresi $10,85 \pm 7,49$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında ortalama hastalık süresi açısından anlamlı düzeyde bir fark saptanmamıştır ($p = 0,461$).

Katılımcıların servise yatarak tedavi görme sayılarına bakıldığında BB1 grubu için ortalama yatış sayısı $3,1 \pm 2,82$, BB2 grubu için ortalama yatış sayısı $1,38 \pm 2,41$, UD grubu için ortalama yatış sayısı $0,2 \pm 0,69$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında yatış sayısı açısından anlamlı derecede bir fark tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Pairwise karşılaştırmada BB1 ve UD grupları ($p < 0,001$) ile BB1 ve BB2 grupları ($p = 0,009$) arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür.

Katılımcıların geçirilmiş manik, hipomanik, karma özellikli ve depresif dönem sayılarına bakıldığında geçirilmiş manik dönem sayısı ortalaması BB1 grubu için $2,75 \pm 1,37$, geçirilmiş hipomanik dönem sayısı ortalaması BB1 grubu için $1,9 \pm 2,1$, BB2 grubu için $2,66 \pm 1,77$, geçirilmiş karma özellikli dönem sayısı BB1 grubu için $0,6 \pm 0,94$, BB2 grubu için $0,09 \pm 0,3$, geçirilmiş depresif dönem sayısı BB1 grubu için $3,75 \pm 3,40$, BB2 grubu için $4,61 \pm 2,87$, UD grubu için $2,4 \pm 1,42$ olarak saptanmıştır. BB1 ve BB2 grupları arasında geçirilmiş hipomanik dönem ve karma özellikli dönem sayıları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (hipomanik dönem için $p = 0,46$, karma özellikli dönem için $p = 0,102$). Geçirilmiş depresif dönem sayısı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptansa da ($p = 0,033$) yapılan pairwise karşılaştırmalarda hiçbir grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerine ait veriler tablo 1’de sunulmuştur.

Katılımcıların psikotrop ilaç kullanımına bakıldığında BB1, BB2 ve UD gruplarındaki toplam 61 katılımcı arasında herhangi bir psikotrop ilaç kullanmayanların sayısı 5 (%8,2), yalnızca antidepresan kullananların sayısı 15 (%24,6), yalnızca 1. kuşak antipsikotik kullananların sayısı 3 (%4,9), yalnızca duygudurum dengeleyici (valproat, lityum veya karbamazepin) kullananların sayısı 5 (%8,2), duygudurum dengeleyici ve 2. kuşak antipsikotik kullananların sayısı 23 (%37,7), duygudurum dengeleyici ve antidepresan kullananların sayısı 4 (%6,6), 2. kuşak antipsikotik ve antidepresan kullananların sayısı 1 (%1,6), duygudurum dengeleyici, 2. kuşak antipsikotik ve antidepresan kullananların sayısı 5 (%8,2) olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının sosyo-demografik ve klinik özellikleri.

	Bipolar Tip 1 (n=20)	Bipolar Tip 2 (n=21)	Depresyon (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
Erkek/Kadın	6/14	5/16	5/15	5/15	p=0,971
Yaş	39,9±15,27	41,04±10,71	49,25±8,28	40,25±11,09	p=0,019*
Eğitim	11,25±3,76	2,23±3,23	10,8±3,87	11,55±3,54	p=0,620
Başlangıç yaşı	26,45±10,86	27,28±7,71	37,85±10,05		p<0,001*
Yatış sayısı	3.1±2,82	1,38±2,41	0,2±0,69		p<0,001*
Hastalık süresi	13,75±9,33	13,85±8,59	10,85±7,49		p=0,461
Atak sayısı: Mani	2,75±1,37				
Hipomani	1,9±2,1	2,66±1,77			p=0,460
Karma öz.	0,6±0,94	0,09±0,3			p=0,102
Depresyon	3,75±3,4	4,61±2,87	2,4±1,42		p=0,033**

***pairwise karşılaştırma sonuçları:**

yaş: UD>BB1 p= 0,033, UD>kontrol p= 0,043.

başlangıç yaşı: UD>BB1 p= 0,003, UD>BB2 p= 0,020.

yatış sayısı: BB1>UD p<0,001, BB1>BB2 p= 0,009.

**pairwise karşılaştırmalarda bütün gruplar arasında p>0,05 olarak saptanmıştır.

Katılımcıların geçmiş intihar girişimi sayıları sıfır, bir veya birden fazla olarak tanımlanmıştır. BB1 grubunda bir kez intihar girişiminde bulunanların sayısı 5 (%25), birden fazla intihar girişiminde bulunanların sayısı 2 (%10), BB2 grubunda bir kez intihar girişiminde bulunanların sayısı 3 (%14,28), birden fazla intihar girişiminde bulunanların sayısı 2 (%9,52), UD grubunda bir kez intihar girişiminde bulunanların sayısı 1 (%5), birden fazla intihar girişiminde bulunanların sayısı 1 (%5), tüm hasta gruplarındaki 61 katılımcı için ise bir kez intihar girişiminde bulunanların sayısı 9 (%14,75), birden fazla intihar girişiminde bulunanların sayısı 5 (%8,19) olarak saptanmıştır.

Katılımcıların Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) puanlarına bakıldığında BB1 grubu için HDÖ puanı ortalaması 2,3±2,12, BB2 grubu için HDÖ puanı ortalaması 3,04±2,33, UD grubu için HDÖ puanı ortalaması 2,5±2,23, kontrol grubu için HDÖ puanı ortalaması 2,05±0,63 olarak saptanmıştır. BB1, BB2 ve UD grupları arasında HDÖ puanı ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p> 0,728).

Katılımcıların Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) puanlarına bakıldığında BB1 grubu için YMDÖ puanı ortalaması $0,15\pm 0,67$, BB2 grubu için YMDÖ puanı ortalaması $0,09\pm 0,43$ olarak saptanmıştır. BB1 ve BB2 grupları arasında YMDÖ puanı ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,576$).

Katılımcıların Kısa İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği (KİDÖ) puanları toplam puan, özerklik alt ölçek puanı, mesleki işlevsellik alt ölçek puanı, bilişsel işlevsellik alt ölçek puanı, mali konular alt ölçek puanı, kişilerarası ilişkiler alt ölçek puanı ve boş zaman etkinlikleri alt ölçek puanı olarak tanımlanmıştır. KİDÖ puanları işlevsellikteki zorlanmayı yansıttığından daha yüksek puanlar işlevsellikte daha fazla bozulma ile ilişkilidir. Buna göre KİDÖ toplam puanı için BB1 grubunun ortalaması $24,05\pm 11,53$, BB2 grubunun ortalaması $16,14\pm 8,6$, UD grubunun ortalaması $9,55\pm 7,2$, kontrol grubunun ortalaması ise $3,5\pm 2,06$ olarak saptanmıştır. KİDÖ toplam puanı açısından gruplar arasında anlamlı derecede farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$). Pairwise karşılaştırmada kontrol grubuna kıyasla BB1, BB2 ve UD gruplarının KİDÖ toplam puan ortalamasının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (kontrol-BB1 için $p < 0,001$, kontrol-BB2 için $p < 0,001$, kontrol-UD için $p = 0,039$). Ayrıca BB1 grubunun UD grubuna kıyasla KİDÖ toplam puan ortalamasının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ($p = 0,002$). Katılımcıların HDÖ, YMDÖ ve KİDÖ ölçeği puanlarına ait veriler tablo 2’de sunulmuştur.

Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇTÖ) toplam puan, duygusal istismar alt ölçek puanı, duygusal ihmal alt ölçek puanı, fiziksel istismar alt ölçek puanı, fiziksel ihmal alt ölçek puanı ve cinsel istismar alt ölçek puanından oluşmaktadır. Daha yüksek puanlar daha fazla çocukluk çağı travması ile ilişkilidir. Katılımcıların ÇÇTÖ toplam puan ortalamalarına bakıldığında BB1 grubu için ÇÇTÖ toplam puan ortalaması $41,15\pm 15,43$, BB2 grubu için ÇÇTÖ toplam puan ortalaması $40,33\pm 11,06$, UD grubu için ÇÇTÖ toplam puan ortalaması $40,35\pm 13,61$, kontrol grubu için ÇÇTÖ toplam puan ortalaması $34,25\pm 11,12$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında ÇÇTÖ toplam puan ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 0,196$). Katılımcıların ÇÇTÖ alt ölçek puanlarına bakıldığında ise duygusal istismar alt ölçek puan ortalaması BB1 grubu için $8,25\pm 3,86$, BB2 grubu için $9,47\pm 4,55$, UD grubu için $8,25\pm 4,21$ ve kontrol grubu için $6,85\pm 3,43$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında ÇÇTÖ duygusal istismar alt ölçek puan ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık

saptanmamıştır ($p= 0,189$). Katılımcıların ÇÇTÖ duygusal ihmal alt ölçek puan ortalamaları BB1 grubu için $12,1\pm 5,55$, BB2 grubu için $11,57\pm 4,75$, UD grubu için $12,3\pm 5,91$ ve kontrol grubu için $9,85\pm 3,64$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında ÇÇTÖ duygusal ihmal alt ölçek puan ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,584$). Katılımcıların ÇÇTÖ fiziksel istismar alt ölçek puan ortalamaları BB1 grubu için $6,9\pm 3,91$, BB2 grubu için $6,9\pm 3,33$, UD grubu için $6\pm 2,29$ ve kontrol grubu için $5,6\pm 1,27$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında ÇÇTÖ fiziksel istismar alt ölçek puan ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,601$). Katılımcıların ÇÇTÖ fiziksel ihmal alt ölçek puan ortalamaları BB1 grubu için $7,45\pm 2,74$, BB2 grubu için $7,04\pm 2,26$, UD grubu için $8,55\pm 3,31$ ve kontrol grubu için $5,95\pm 1,39$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında ÇÇTÖ fiziksel ihmal alt ölçek puan ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,063$). Katılımcıların ÇÇTÖ cinsel istismar alt ölçek puan ortalamaları BB1 grubu için $6,45\pm 3,73$, BB2 grubu için $5,33\pm 0,96$, UD grubu için $5,5\pm 1,6$ ve kontrol grubu için $6\pm 2,8$ olarak saptanmıştır. Gruplar arasında ÇÇTÖ cinsel istismar alt ölçek puan ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,738$). Katılımcıların ÇÇTÖ puanlarına ilişkin veriler tablo 3'te sunulmuştur.

Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği (BDZÖ) 5 ana boyut ve 15 alt boyuttan oluşmaktadır. BDZÖ'nün ana boyutları kişisel farkındalık, kişilerarası beceriler, şartlara ve çevreye uyum, stres yönetimi ve genel ruh hali bölümlerinden oluşmaktadır. BDZÖ kişisel farkındalık ana boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $99,3\pm 16,78$, BB2 grubunun $102,80\pm 10,77$, UD grubunun $103,3\pm 10,15$, kontrol grubunun $109,25\pm 9,26$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,081$). BDZÖ kişilerarası beceriler ana boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $66,7\pm 9,7$, BB2 grubunun $69,28\pm 6,59$, UD grubunun $68,55\pm 6,04$, kontrol grubunun $73,5\pm 4,93$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptansa da ($p= 0,042$) yapılan pairwise karşılaştırmalarda hiçbir grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. BDZÖ şartlara ve çevreye uyum ana boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $49,7\pm 7,76$, BB2 grubunun $52,57\pm 6,15$, UD grubunun $53,05\pm 7,05$, kontrol grubunun $54,85\pm 6,1$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,125$). BDZÖ stres yönetimi ana boyutundaki

farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $38,4\pm 7,44$, BB2 grubunun $38,9\pm 9,52$, UD grubunun $39\pm 6,87$, kontrol grubunun $44,3\pm 5,16$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptansa da ($p= 0,046$) yapılan pairwise karşılaştırmalarda hiçbir grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. BDZÖ genel ruh hali ana boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $39,55\pm 6,33$, BB2 grubunun $40,28\pm 3,79$, UD grubunun $39,7\pm 4,4$, kontrol grubunun $43,95\pm 4,24$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p= 0,014$). Yapılan çoklu karşılaştırmalarda kontrol grubunun BDZÖ genel ruh hali ana boyutu puan ortalamasının BB1 ve UD gruplarına kıyasla anlamlı derece yüksek olduğu saptanmıştır (kontrol-BB1 için $p= 0,024$, kontrol-UD için $p= 0,031$).

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının Hamilton Depresyon, Young Mani ve Kısa İşlevselliği Değerlendirme ölçek puanları.

	Bipolar Tip 1 (n=20)	Bipolar Tip 2 (n=21)	Depresyon (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
HDÖ	2,3±2,12	3,04±2,33	2,5±2,23	2,05±0,63	$p>0,728$
YMÖ	0,15±0,67	0,09±0,43			$p=0,576$
KİDÖ:					
Toplam Puan	24,05±11,53	16,14±8,6	9,55±7,2	3,5±2,06	$p<0,001^*$
Özerklik	2,25±2,14	0,95±1,49	0,55±0,82	0±0	$p<0,001^*$
Mesleki	6,5±3,69	3,66±3,35	0,6±1,6	0,95±1,09	$p<0,001^*$
Bilişsel	5±3,53	4,71±3,40	3,65±3,18	1,25±1,33	$p=0,001^*$
Mali	2,2±1,64	0,57±1,07	0±0	0±0	$p<0,001^*$
Kişilerarası	5,7±3,35	3,71±3,08	3,5±2,6	1,3±1,34	$p<0,001^*$
Boş Zaman	2,15±1,34	2,04±1,39	1,25±1,16	0±0	$p<0,001^*$

Kısaltmalar: HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, KİDÖ: Kısa İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği

***pairwise karşılaştırma sonuçları:**

KİDÖ toplam puan: kontrol<BB1 $p<0,001$, kontrol<BB2 $p<0,001$, kontrol<UD $p=0,039$, BB1<UD $p=0,002$. KİDÖ özerklik puanı: BB1>kontrol $p<0,001$.

KİDÖ mesleki işlevsellik puanı: BB1>UD $p<0,001$, BB2>UD $p=0,007$.

KİDÖ bilişsel işlevsellik puanı: BB1>kontrol $p=0,002$, BB2>kontrol $p=0,004$.

KİDÖ mali konular puanı: BB1>BB2 $p= 0,003$, BB1>UD $p<0,001$, BB1>kontrol $p<0,001$.

KİDÖ kişilerarası işlevsellik puanı: BB1>kontrol $p<0,001$, BB2>kontrol $p=0,043$.

KİDÖ boş zaman etkinlikleri puanı: BB1>kontrol $p<0,001$, BB2>kontrol $p<0,001$, UD>kontrol $p=0,008$.

Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarının Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları.

	Bipolar Tip 1 (n=20)	Bipolar Tip 2 (n=21)	Depresyon (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
ÇÇTÖ Toplam	41,15±15,43	40,33±11,06	40,35±13,61	34,25±11,12	p=0,196
Duygusal İstismar	8,25±3,86	9,47±4,55	8,25±4,21	6,85±3,43	p=0,189
Duygusal İhmal	12,1±5,55	11,57±4,75	12,3±5,91	9,85±3,64	p=0,584
Fiziksel İstismar	6,9±3,91	6,9±3,33	6±2,29	5,6±1,27	p=0,601
Fiziksel İhmal	7,45±2,74	7,04±2,26	8,55±3,31	5,95±1,39	p=0,063
Cinsel İstismar	6,45±3,73	5,33±0,96	5,5±1,6	6±2,8	p=0,738

Kısaltmalar: ÇÇTÖ: Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği

BDZÖ'nün alt boyutları bağımsızlık, kendini gerçekleştirme, iddialılık, özsaygı, duygusal benlik bilinci, empati, kişilerarası ilişki, sosyal sorumluluk, esneklik, gerçekçilik, problem çözme, strese dayanıklılık, dürtü kontrolü, mutluluk ve iyimserlik bölümlerinden oluşmaktadır. BDZÖ bağımsızlık alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının 16,35±3,78, BB2 grubunun 16,66±2,86, UD grubunun 16,50±3,33, kontrol grubunun 18,65±2,23 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptansa da (p= 0,031) yapılan pairwise karşılaştırmalarda hiçbir grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. BDZÖ kendini gerçekleştirme alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının 20,25±5,5, BB2 grubunun 19,95±5,12, UD grubunun 21,2±3,57, kontrol grubunun 23,6±2,60 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p= 0,54). BDZÖ iddialılık alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının 19,9±3,79, BB2 grubunun 20,85±3,48, UD grubunun 21,6±4,09, kontrol grubunun 21,4±2,87 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p= 0,388). BDZÖ özsaygı alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının 21,65±4,14, BB2 grubunun 22,66±3,13, UD grubunun 22,4±3,18, kontrol grubunun 23,35±2,81 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,628). BDZÖ duygusal benlik bilinci alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının 21,15±3,7, BB2 grubunun 22,66±2,95, UD grubunun 21,6±2,52, kontrol grubunun 22,25±2,22 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,396). BDZÖ empati alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1

grubunun puan ortalamasının $18,25 \pm 3,05$, BB2 grubunun $19,42 \pm 2,08$, UD grubunun $19,15 \pm 2,71$, kontrol grubunun $19,9 \pm 1,41$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,325$). BDZÖ kişilerarası ilişkiler alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $24,8 \pm 5,06$, BB2 grubunun $24,95 \pm 3,23$, UD grubunun $22,6 \pm 3,15$, kontrol grubunun $27,55 \pm 2,28$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptansa da ($p= 0,035$) yapılan pairwise karşılaştırmalarda hiçbir grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. BDZÖ sosyal sorumluluk alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $23,65 \pm 4,05$, BB2 grubunun $24,9 \pm 2,4$, UD grubunun $24,8 \pm 2,98$, kontrol grubunun $25,55 \pm 2,28$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,654$). BDZÖ esneklik alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $15,45 \pm 2,35$, BB2 grubunun $16,47 \pm 2,87$, UD grubunun $15,9 \pm 2,61$, kontrol grubunun $16,9 \pm 2,14$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,272$). BDZÖ gerçekçilik alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $16,35 \pm 3,39$, BB2 grubunun $17,61 \pm 2,45$, UD grubunun $18,35 \pm 3,43$, kontrol grubunun $18,35 \pm 2,94$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,127$). BDZÖ problem çözme alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $17,90 \pm 3,40$, BB2 grubunun $18,47 \pm 3,12$, UD grubunun $18,8 \pm 2,7$, kontrol grubunun $19,5 \pm 3,06$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,376$). BDZÖ strese dayanıklılık alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $17,1 \pm 4,99$, BB2 grubunun $18,57 \pm 6,35$, UD grubunun $18,25 \pm 4,58$, kontrol grubunun $23,45 \pm 3,44$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda kontrol grubunun BDZÖ strese dayanıklılık alt boyutu puan ortalamasının BB1, B2 ve UD gruplarına kıyasla anlamlı derece yüksek olduğu saptanmıştır (kontrol-BB1 için $p= 0,001$, kontrol-BB2 için $p= 0,010$, kontrol-UD için $p= 0,014$). BDZÖ dürtü denetimi alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $21,3 \pm 3,54$, BB2 grubunun $20,33 \pm 4,28$, UD grubunun $20,75 \pm 3,09$, kontrol grubunun $20,85 \pm 2,85$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,713$). BDZÖ mutluluk alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $25,8 \pm 3,17$, BB2 grubunun $26,14 \pm 3,02$, UD grubunun $25,9 \pm 2,71$, kontrol grubunun $28,25 \pm 2,93$ olduğu görülmüş

ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptansa da ($p= 0,044$) yapılan pairwise karşılaştırmalarda hiçbir grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. BDZÖ iyimserlik alt boyutundaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $13,75\pm 3,43$, BB2 grubunun $14,14\pm 1,90$, UD grubunun $13,8\pm 2,33$, kontrol grubunun $15,7\pm 1,78$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,054$). Katılımcıların BDZÖ puanlarına ilişkin veriler tablo 4’te sunulmuştur.

Katılımcılara entelektüel kapasitelerini değerlendirmek için Porteus Labirentleri testi ve Kent-EGY testi uygulanmış, Porteus Labirentleri testi ile performans IQ puanı, Kent EGY testi ile sözel IQ puanı, performans ve sözel IQ puanlarının aritmetik ortalamasının alınması ile de toplam IQ puanı elde edilmiştir. Katılımcıların performans IQ puanlarına bakıldığında BB1 grubunun performans IQ puanı ortalamasının $99,5\pm 12,12$, BB2 grubunun $102,47\pm 16,03$, UD grubunun $100,8\pm 11,88$ ve kontrol grubunun $109,25\pm 8,79$ olduğu görülmüş, gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptansa da ($p= 0,041$) yapılan pairwise karşılaştırmalarda hiçbir grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Katılımcıların sözel IQ puanlarına bakıldığında BB1 grubunun sözel IQ puanı ortalamasının $94,5\pm 10,87$, BB2 grubunun $95,04\pm 10,41$, UD grubunun $95,15\pm 9,09$ ve kontrol grubunun $98,7\pm 7,78$ olduğu görülmüş, gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,481$). Katılımcıların toplam IQ puanlarına bakıldığında BB1 grubunun toplam IQ puanı ortalamasının $97,5\pm 9,08$, BB2 grubunun $98,90\pm 11,77$, UD grubunun $98,1\pm 8,58$ ve kontrol grubunun $104,3\pm 7,16$ olduğu görülmüş, gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,070$).

Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarının Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları.

	Bipolar Tip 1 (n=20)	Bipolar Tip 2 (n=21)	Depresyon (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
Kişisel farkındalık	99,3±16,78	102,8±10,77	103,3±10,15	109,25±9,26	p=0,081
Kişilerarası beceriler	66,7±9,7	69,28±6,59	68,55±6,04	73,5±4,93	p=0,042**
Şartlara ve çevreye uyum	49,7±7,76	52,57±6,15	53,05±7,05	54,85±6,1	p=0,125
Stres yönetimi	38,4±7,44	38,9±9,52	39±6,87	44,3±5,16	p=0,046**
Genel ruh hali	39,55±6,33	40,28±3,79	39,7±4,4	43,95±4,24	p=0,014*
Bağımsızlık	16,35±3,78	16,66±2,86	16,5±3,33	18,65±2,23	p=0,031**
Kendini gerçekleştirme	20,25±5,5	19,95±5,12	21,2±3,57	23,6±2,6	p=0,540
İddialılık	19,9±3,79	20,85±3,48	21,6±4,09	21,4±2,87	p=0,388
Özsaygı	21,65±4,14	22,6±3,13	22,4±3,18	23,35±2,81	p=0,628
Duygusal benlik bilinci	21,15±3,7	22,66±2,95	21,6±2,52	22,25±2,22	p=0,396
Empati	18,25±3,05	19,42±2,08	19,15±2,71	19,9±1,41	p=0,325
Kişilerarası ilişkiler	24,8±5,06	24,95±3,23	22,6±3,15	27,55±2,28	p=0,035**
Sosyal sorumluluk	23,65±4,05	24,9±2,4	24,8±2,98	25,5±2,28	p=0,654
Esneklik	15,45±2,35	16,47±2,87	15,9±2,61	16,9±2,14	p=0,272
Gerçekçilik	16,35±3,39	17,61±2,45	18,35±3,43	18,35±2,94	p=0,127
Problem çözme	17,9±3,4	18,47±3,12	18,8±2,7	19,5±3,06	p=0,376
Strese dayanıklılık	17,1±4,99	18,57±6,35	18,25±4,58	23,45±3,44	p<0,001*
Dürtü denetimi	21,3±3,54	20,33±4,28	20,75±3,09	20,85±2,85	p=0,713
Mutluluk	25,8±3,17	26,14±3,02	25,9±2,71	28,25±2,93	p=0,044**
İyimserlik	13,75±3,43	14,14±1,90	13,8±2,33	15,7±1,78	p=0,054

***pairwise karşılaştırma sonuçları:**

BDZÖ genel ruh hali puanı: BB1<kontrol p=0,024, UD<kontrol p=0,031.

BDZÖ strese dayanıklılık puanı: BB1<kontrol p=0,001, BB2<kontrol p=0,010, UD<kontrol p=0,014

**pairwise karşılaştırmalarda bütün gruplar arasında p>0,05 olarak saptanmıştır.

California Sözel Öğrenme Testi (CSÖT) için toplam hatırlama 1-5, kısa serbest hatırlama, uzun serbest hatırlama ve ayrımlanabilirlik puanı hesaplanmıştır. Toplam hatırlama 1-5, kısa serbest hatırlama ve uzun serbest hatırlama puanları katılımcıların hatırlayabildiği item sayısı olup daha yüksek puan daha iyi bellek işlevi ile ilişkilidir. Ayrımlanabilirlik puanı ise yüzde olarak hesaplanmaktadır ve daha yüksek puan daha iyi bellek işlevi ile ilişkilidir. CSÖT toplam 1-5 puanlarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $42,35 \pm 9,65$, BB2 grubunun $48,23 \pm 9,09$, UD grubunun $49,1 \pm 10,48$, kontrol grubunun $50,45 \pm 10,28$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,057$). CSÖT kısa serbest hatırlama puanlarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $8,45 \pm 2,78$, BB2 grubunun $10,38 \pm 2,83$, UD grubunun $10,3 \pm 2,45$, kontrol grubunun $10,8 \pm 3,08$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p=0,046$). Yapılan çoklu karşılaştırmalarda BB1 grubunun CSÖT kısa serbest hatırlama puan ortalamasının kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($p= 0,047$). CSÖT uzun serbest hatırlama puanlarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $8,55 \pm 3,13$, BB2 grubunun $10,38 \pm 2,53$, UD grubunun $10,35 \pm 3,92$, kontrol grubunun $10,35 \pm 3,92$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p= 0,035$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda BB1 grubunun CSÖT uzun serbest hatırlama puan ortalamasının kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($p= 0,023$). CSÖT ayrımlanabilirlik puanlarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun puan ortalamasının $89,90 \pm 9,25$, BB2 grubunun $93,38 \pm 4,92$, UD grubunun $89,45 \pm 18,74$, kontrol grubunun $96,4 \pm 2,62$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p= 0,037$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda BB1 grubunun CSÖT ayrımlanabilirlik puan ortalamasının kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($p= 0,044$).

Stroop testinin birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü ve beşinci bölümlerinin her biri için süre, hata ve düzeltme sayıları belirlenmiş, süreler saniye olarak verilmiştir. Stroop testinin 1. bölümünün sürelerindeki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun süre ortalamasının $12,15 \pm 3,55$, BB2 grubunun $13,09 \pm 4,06$, UD grubunun $12,15 \pm 3,40$, kontrol grubunun $10,25 \pm 2,71$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,08$). Stroop testinin 1. bölümünün hata sayılarındaki

farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının $0,05 \pm 0,22$ olduğu, BB2, UD ve kontrol gruplarında ise tüm katılımcıların hata sayısının 0 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,557$). Stroop testinin 1. bölümünün düzeltme sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1, BB2, UD ve kontrol grubundaki tüm katılımcıların hata sayısının 0 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 1$). Stroop testinin 2. bölümünün sürelerindeki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun süre ortalamasının $11,95 \pm 3,76$, BB2 grubunun $14,14 \pm 5,95$, UD grubunun $12,55 \pm 4,89$, kontrol grubunun $11,25 \pm 4,65$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,290$). Stroop testinin 2. bölümünün hata sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının $0,1 (\pm 0,3)$, UD grubunun $0,05 (\pm 0,22)$ olduğu, BB2 ve kontrol gruplarında ise tüm katılımcıların hata sayısının 0 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,279$). Stroop testinin 2. bölümünün düzeltme sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1, BB2, UD ve kontrol grubundaki tüm katılımcıların düzeltme sayılarının 0 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p = 1$). Stroop testinin 3. bölümünün sürelerindeki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun süre ortalamasının $14,55 \pm 6,8$, BB2 grubunun $14,90 \pm 4,35$, UD grubunun $14,25 \pm 4,79$, kontrol grubunun $12,8 \pm 2,89$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,443$). Stroop testinin 3. bölümünün hata sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının $0,15 \pm 0,48$, BB2 grubunun $0,04 \pm 0,21$, UD grubunun $0,2 \pm 0,52$, kontrol grubunun $0,1 \pm 0,44$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,628$). Stroop testinin 3. bölümünün düzeltme sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının 0 ± 0 , BB2 grubunun $0,09 \pm 0,43$, UD grubunun 0 ± 0 , kontrol grubunun 0 ± 0 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,414$). Stroop testinin 4. bölümünün sürelerindeki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun süre ortalamasının $20,95 \pm 8,82$, BB2 grubunun $21,09 \pm 6,68$, UD grubunun $20,45 \pm 5,96$, kontrol grubunun $14,4 \pm 2,77$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p= 0,003$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresinin BB1, BB2 ve UD gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (kontrol-BB1 için $p= 0,003$, kontrol-BB2 için $p= 0,001$, kontrol-UD için

$p=0,010$). Stroop testinin 4. bölümünün hata sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının 0 ± 0 , BB2 grubunun 0 ± 0 , UD grubunun $0,1\pm0,44$, kontrol grubunun 0 ± 0 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,390$). Stroop testinin 4. bölümünün düzeltme sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun ortalamasının 0 ± 0 , BB2 grubunun $0,04\pm0,21$ UD grubunun 0 ± 0 , kontrol grubunun 0 ± 0 olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,420$). Stroop testinin 5. bölümünün sürelerindeki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun süre ortalamasının $31,20\pm11,76$, BB2 grubunun $31,38\pm13,57$, UD grubunun $28,05\pm6,77$, kontrol grubunun $23,35\pm4,49$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,060$). Stroop testinin 5. bölümünün hata sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının $0,75\pm1,20$ BB2 grubunun $0,85\pm1,38$ UD grubunun $0,7\pm1,34$, kontrol grubunun $0,35\pm0,87$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,583$). Stroop testinin 5. bölümünün düzeltme sayılarındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun ortalamasının $0,35\pm1,18$ BB2 grubunun $0,28\pm0,95$, UD grubunun $0,30\pm0,65$ kontrol grubunun $0,10\pm0,30$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,799$).

Katılımcılara İz Sürme Testi A ve İz Sürme Testi B uygulanmış, her iki test için hata sayısı ve testi tamamlama süresi belirlenmiştir. Testi tamamlama süresi saniye olarak verilmiştir. İz Sürme Testi A için hata sayısındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının $0,05\pm0,22$, BB2 grubunun $0,33\pm0,65$, UD grubunun $0,05\pm0,22$, kontrol grubunun $0,05\pm0,22$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,093$). İz Sürme Testi A için tamamlama süresindeki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun süre ortalamasının $50,4\pm15,2$, BB2 grubunun $56,09\pm18,68$, UD grubunun $50,25\pm15,50$, kontrol grubunun $34,05\pm13,32$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Yapılan çoklu karşılaştırmalarda B1, B2 ve UD gruplarının kontrol grubuna kıyasla İz Sürme Testi A'yı tamamlama sürelerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (kontrol-B1 için $p=0,009$, kontrol-B2 için $p<0,001$, kontrol-UD için $p=0,010$). İz Sürme Testi B için hata sayısındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun hata ortalamasının $0,45\pm0,75$, BB2 grubunun $0,42\pm0,67$, UD grubunun $0,6\pm0,68$,

kontrol grubunun $0,2\pm 0,41$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır ($p= 0,253$). İz Sürme Testi B için tamamlama süresindeki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun süre ortalamasının $88,45\pm 43,69$, BB2 grubunun $101,42\pm 29,54$, UD grubunun $107,4\pm 33,72$, kontrol grubunun $70,3\pm 25,16$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p < 0,001$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda B2 ve UD gruplarının kontrol grubuna kıyasla İz Sürme Testi B'yi tamamlama sürelerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (kontrol-B2 için $p= 0,007$, kontrol-UD için $p= 0,001$).

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) için tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı ve perseveratif hata sayısı hesaplanmıştır. WKET tamamlanan kategori sayısındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun tamamlanan kategori sayısı ortalamasının $3,3\pm 2,2$, BB2 grubunun $3,8\pm 1,93$, UD grubunun $4,15\pm 1,89$, kontrol grubunun $5,3\pm 1,62$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p= 0,008$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda BB1 ve BB2 gruplarının kontrol grubuna kıyasla WKET tamamlanan kategori sayısı ortalamalarının anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (B1-kontrol için $p= 0,008$, B2-kontrol için $p= 0,048$). WKET perseveratif tepki sayısındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun perseveratif tepki sayısı ortalamasının $35,35\pm 24,23$, BB2 grubunun $33,85\pm 20,20$, UD grubunun $29,05\pm 18,24$, kontrol grubunun $13,45\pm 10,93$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p= 0,001$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda B1, B2 ve UD gruplarının kontrol grubuna kıyasla WKET perseveratif tepki sayısı ortalamalarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (B1-kontrol için $p= 0,004$, B2-kontrol için $p= 0,003$, UD-kontrol için $p= 0,033$). WKET perseveratif hata sayısındaki farklılığa bakıldığında BB1 grubunun perseveratif hata sayısı ortalamasının $28,25\pm 19,85$, BB2 grubunun $28,95\pm 17,27$, UD grubunun $24,8\pm 14,58$, kontrol grubunun $12,35\pm 10,05$ olduğu görülmüş ve gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır ($p= 0,003$). Yapılan pairwise karşılaştırmalarda B1 ve B2 gruplarının kontrol grubuna kıyasla WKET perseveratif hata sayısı ortalamalarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (B1-kontrol için $p= 0,020$, B2-kontrol için $p= 0,004$). Katılımcıların IQ testi, CSÖT, Stroop testi, İz Sürme testleri ve WKET verileri tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Hasta ve kontrol gruplarının IQ testi, CSÖT, Stroop testi, İz Sürme testleri ve WKET sonuçları.

	Bipolar Tip 1 (n=20)	Bipolar Tip 2 (n=21)	Depresyon (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
IQ, toplam	97,5±9,08	98,9±11,77	98,1±8,58	104,3±7,16	p=0,070
IQ, performans	99,5±12,12	102,47±16,03	100,8±11,88	109,25±8,79	p=0,041**
IQ, sözel	94,5±10,87	95,04±10,41	95,15±9,09	98,7±7,78	p=0,481
CSÖT toplam 1-5	42,35±9,65	48,23±9,09	49,1±10,48	50,45±10,28	p=0,057
CSÖT kısa serbest hatırlama	8,45±2,78	10,38±2,83	10,3±2,45	10,8±3,08	p=0,046*
CSÖT uzun serbest hatırlama	8,55±3,13	10,38±2,53	10,35±3,92	11,55±2,99	p=0,035*
CSÖT ayrımlanabilirlik	89,9±9,25	93,38±4,92	89,45±18,74	96,4±2,62	p=0,037*
Stroop-1 süre	12,15±3,55	13,09±4,06	12,15±3,40	10,25±2,71	p=0,80
Stroop-1 hata	0,05±0,22	0±0	0±0	0±0	p=0,557
Stroop-1 düzeltme	0±0	0±0	0±0	0±0	p=1
Stroop-2 süre	11,95±3,76	14,14±5,95	12,55±4,89	11,25±4,65	p=0,290
Stroop-2 hata	0,1±0,3	0±0	0,05±0,22	0±0	p=0,279
Stroop-2 düzeltme	0±0	0±0	0±0	0±0	p=1
Stroop-3 süre	14,55±6,8	14,9±4,35	14,25±4,79	12,8±2,89	p=0,443
Stroop-3 hata	0,15±0,48	0,04±0,21	0,2±0,52	0,1±0,44	p=0,0628
Stroop-3 düzeltme	0±0	0,09±0,43	0±0	0±0	p=0,414
Stroop-4 süre	20,95±8,82	21,09±6,68	20,45±5,96	14,4±2,77	p=0,003*
Stroop-4 hata	0±0	0±0	0,1±0,44	0±0	p=0,390
Stroop-4 düzeltme	0±0	0,04±0,21	0±0	0±0	p=0,420
Stroop-5 süre	31,20±11,76	31,38±13,57	28,05±6,77	23,35±4,99	p=0,060
Stroop-5 hata	0,75±1,20	0,85±1,38	0,7±1,34	0,35±0,87	p=0,583
Stroop-5 düzeltme	0,35±1,18	0,28±0,95	0,30±0,65	0,1±0,3	p=0,799
İz sürme A hata	0,05±0,22	0,33±0,65	0,05±0,22	0,05±0,22	p=0,093
İz sürme A süre	50,4±15,2	56,09±18,68	50,25±15,5	34,05±13,32	p<0,001*
İz sürme B hata	0,45±0,75	0,42±0,67	0,6±0,68	0,2±0,41	p=0,253
İz sürme B süre	88,45±43,69	101,42±29,54	107,4±33,72	70,3±25,16	p<0,001*
WKET kategori sayısı	3,3±2,2	3,8±1,93	4,15±1,89	5,3±1,62	p=0,008*

Tablo 5 (devam). Hasta ve kontrol gruplarının IQ testi, CSÖT, Stroop testi, İz Sürme testleri ve WKET sonuçları.

	Bipolar Tip 1 (n=20)	Bipolar Tip 2 (n=21)	Depresyon (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
WKET perseveratif tepki	35,35±24,23	33,85±20,2	29,05±18,24	13,45±10,93	p=0,001*
WKETperseveratif hata	28,25±19,85	28,95±17,27	24,8±14,58	12,35±10,05	p=0,003*

Kısaltmalar: IQ: Intelligence Quotient, CSÖT: California Sözel Öğrenme Testi, WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi

***pairwise karşılaştırma sonuçları:** CSÖT kısa serbest hatırlama: BB1<kontrol p=0,047.

CSÖT uzun serbest hatırlama: BB1<kontrol p=0,023. CSÖT ayrımlanabilirlik: BB1<kontrol p=0,044.

İz Sürme A süre: BB1>kontrol p=0,009, BB2>kontrol p<0,001, UD>kontrol p=0,010.

İz Sürme B süre: BB2>kontrol p=0,007, UD>kontrol p=0,001. Stroop-4 süre: BB1>kontrol p=0,003,

BB2>kontrol p=0,001, UD- kontrol p=0,010, WKET tamamlanan kategori: BB1<kontrol p=0,008,

BB2<kontrol p=0,048, WKET perseveratif tepki: BB1>kontrol p=0,004, BB2>kontrol p=0,003,

UD>kontrol p=0,033, WKET perseveratif hata: BB1>kontrol p=0,020, BB2>kontrol p=0,004

**pairwise karşılaştırmalarda bütün gruplar arasında p>0,05 olarak saptanmıştır.

Çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevlerin korelasyonunu incelemek için ÇÇTÖ toplam puanı ve alt ölçek puanları ile CSÖT, Stroop testi, İz Sürme testleri ve WKET arasında her grup için ayrı ayrı korelasyon analizleri yapılmıştır.

BB1 grubu için yapılan korelasyon analizlerinde ÇÇTÖ toplam puanı ile Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,027). ÇÇTÖ toplam puanı ile İz Sürme B testi hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,04). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,022). ÇÇTÖ duygusal ihmal puanı ile Stroop testinin 2. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,025). ÇÇTÖ duygusal ihmal puanı ile Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,012). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile Stroop testinin 3. bölümündeki hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,04). ÇÇTÖ cinsel istismar puanı ile Stroop testinin 3. bölümündeki hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,005). ÇÇTÖ cinsel istismar puanı ile Stroop testinin 5. bölümündeki hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,022). BB1 grubu için çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 6.1'de sunulmuştur.

Tablo 6.1 Bipolar tip 1 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu (n=20).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r	p
Toplam	Stroop, 3. Test, Süre	0,492	0,027
	İz Sürme B, Hata	0,462	0,040
Duygusal İstismar	Stroop, 3. Test, Süre	0,509	0,022
Duygusal İhmal	Stroop, 2. Test, Süre	0,500	0,025
	Stroop, 3. Test, Süre	0,548	0,012
Fiziksel İstismar	Stroop, 3. Test, Hata	0,462	0,040
Cinsel İstismar	Stroop, 3. Test, Hata	0,605	0,005
	Stroop, 5. Test, Hata	0,508	0,022

BB2 grubu için yapılan korelasyon analizlerinde ÇÇTÖ toplam puanı ile İz Sürme A testi hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,005$). ÇÇTÖ duygusal ihmal puanı ile İz Sürme A testi hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,007$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile İz Sürme A testi hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,003$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile İz Sürme B testi hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,041$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,010$). ÇÇTÖ fiziksel ihmal puanı ile İz Sürme A testini tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,044$). ÇÇTÖ fiziksel ihmal puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,021$). ÇÇTÖ fiziksel ihmal puanı ile Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. BB2 grubu için çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 6.2’de sunulmuştur.

Tablo 6.2 Bipolar tip 2 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu (n=21).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r	p
Toplam	İz Sürme A, Hata	0,585	0,005
Duygusal İhmal	İz Sürme A, Hata	0,574	0,007
Fiziksel İstismar	İz Sürme A, Hata	0,615	0,003
	İz Sürme B, Hata	0,449	0,041
	İz Sürme B, Süre	0,551	0,010
Fiziksel İhmal	İz Sürme A, Süre	0,444	0,044
	İz Sürme B, Süre	0,500	0,021
	Stroop, 4. Test, Süre	0,402	0,040

UD grubu için yapılan korelasyon analizlerinde ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile Stroop testinin 1. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,022). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,008). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile Stroop testinin 2. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,044). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (p= 0,027). UD grubu için çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 6.3'te sunulmuştur.

Tablo 6.3 Unipolar depresyon grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu (n=20).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r	p
Duygusal İstismar	Stroop, 1. Test, Süre	0,509	0,022
	Stroop, 4. Test, Süre	0,573	0,008
Fiziksel İstismar	Stroop, 2. Test, Süre	0,455	0,044
	Stroop, 4. Test, Süre	0,495	0,027

Kontrol grubu için yapılan korelasyon analizlerinde ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile Stroop testinin 2. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon

saptanmıştır ($p= 0,023$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,013$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,005$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile Stroop testinin 1. bölümündeki hata sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,036$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,024$). Kontrol grubu için çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 6.4'te sunulmuştur.

Tablo 6.4 Kontrol grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu (n=20).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r	p
Duygusal İstismar	Stroop, 2. Test, Süre	0,504	0,023
	Stroop, 3. Test, Süre	0,544	0,013
	Stroop, 4. Test, Süre	0,599	0,005
Fiziksel İstismar	Stroop, 1. Test, Hata	0,471	0,036
	Stroop, 4. Test, Süre	0,502	0,024

Çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisini incelemek amacıyla ÇÇTÖ puanları ve nöropsikolojik test sonuçları arasında doğrusal regresyon analizleri yürütülmüştür.

BB1 grubu için yapılan doğrusal regresyon analizlerinde ÇÇTÖ duygusal istismar puanının Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır ($p= 0,007$, $R^2= 0,303$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanının Stroop testinin 3. bölümünde yapılan hata sayısı üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır ($p= 0,045$, $R^2= 0,160$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanının İz Sürme Testi A'yı tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır ($p= 0,016$, $R^2= 0,244$). BB1 grubunda ÇÇTÖ puanlarının bilişsel işlevler üzerindeki yordayıcı etkisine ait veriler tablo 7.1'de sunulmuştur.

Tablo 7.1 Bipolar tip 1 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi (n=20).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r ²	p
Duygusal istismar	Stroop, 3. test, süre	0,303	0,007
	Stroop, 3. test, hata	0,160	0,045
	İz Sürme A, Hata	0,244	0,016

BB2 grubu için yapılan doğrusal regresyon analizlerinde ÇÇTÖ duygusal ihmal ve fiziksel istismar puanlarının İz Sürme Testi A'yı tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır (p= 0,047, p=0,023, R²= 0,417). ÇÇTÖ fiziksel istismar ve cinsel istismar puanlarının İz Sürme Testi B'yi tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır (p= 0,001, p=0,017, R²= 0,417). BB2 grubunda ÇÇTÖ puanlarının bilişsel işlevler üzerindeki yordayıcı etkisine ait veriler tablo 7.2'de sunulmuştur.

UD grubu için yapılan doğrusal regresyon analizlerinde ÇÇTÖ duygusal ihmal ve cinsel istismar puanlarının Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır (p= 0,002, p=0,014, R²= 0,420). ÇÇTÖ toplam puanı ve fiziksel ihmal puanının İz Sürme Testi A'yı tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı gücü olduğu saptanmıştır (p= 0,040, p=0,016, R²= 0,220). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanının İz Sürme Testi B'yi tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır (p= 0,024, R²= 0,210). UD grubunda ÇÇTÖ puanlarının bilişsel işlevler üzerindeki yordayıcı etkisine ait veriler tablo 7.3'te sunulmuştur.

Tablo 7.2 Bipolar tip 2 grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi (n=21).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r ²	p
Duygusal ihmal	İz Sürme A, hata	0,417	0,047
Fiziksel istismar		0,417	0,023
Fiziksel istismar	İz Sürme B, süre	0,419	0,001
Cinsel istismar		0,419	0,017

Tablo 7.3 Unipolar depresyon grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi (n=20).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r ²	p
Duygusal ihmal	Stroop, 3. test, süre	0,420	0,002
Cinsel istismar		0,420	0,014
Toplam	İz Sürme A, hata	0,220	0,040
Fiziksel ihmal		0,220	0,016
Fiziksel istismar	İz Sürme B, süre	0,210	0,024

Kontrol grubu için yapılan doğrusal regresyon analizlerinde ÇÇTÖ duygusal istismar, fiziksel ihmal ve cinsel istismar puanlarının Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$, $p = 0,015$, $p < 0,001$, $R^2 = 0,731$). ÇÇTÖ duygusal istismar ve cinsel istismar puanlarının Stroop testinin 3. bölümünü tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır ($p = 0,007$, $p = 0,008$, $R^2 = 0,288$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanlarının Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresi üzerinde pozitif yordayıcı etkisi olduğu saptanmıştır ($p = 0,030$, $R^2 = 0,194$). Kontrol grubunda ÇÇTÖ puanlarının bilişsel işlevler üzerindeki yordayıcı etkisine ait veriler tablo 7.4'te sunulmuştur.

Tablo 7.4 Kontrol grubunda Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği puanlarının bilişsel işlevler üzerinde yordayıcı etkisi (n=20).

ÇÇTÖ	Nöropsikolojik Test	r ²	p
Duygusal istismar	Stroop, 3. test, süre	0,731	<0,001
Fiziksel ihmal		0,731	0,015
Cinsel istismar		0,731	<0,001
Duygusal istismar	Stroop, 3. test, hata	0,288	0,007
Cinsel istismar		0,288	0,008
Duygusal istismar	Stroop, 4. test, süre	0,194	0,030

Duygusal zeka ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi incelemek için katılımcıların BDZÖ puanları ile CSÖT, Stroop, İz Sürme ve WKET puanları arasında korelasyon analizleri yapılmıştır.

BB1 grubu için yapılan korelasyon analizlerinde BDZÖ bağımsızlık puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,013$). BDZÖ özsaygı puanı ile Stroop testinin 1. bölümünü tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,032$). BDZÖ özsaygı puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,005$). BDZÖ duygusal benlik bilinci puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,031$). BDZÖ kişilerarası ilişkiler puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,025$). BDZÖ esneklik puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,048$). BDZÖ gerçekçilik puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,026$). BDZÖ gerçekçilik puanı ile Stroop testinin 2. bölümünü tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,017$). BDZÖ problem çözme puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,010$). BDZÖ dürtü denetimi puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,038$). BDZÖ mutluluk puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,038$). BDZÖ mutluluk puanı ile CSÖT uzun serbest hatırlama puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0,041$). BDZÖ iyimserlik puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,006$). BDZÖ kişisel farkındalık puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,007$). BDZÖ kişilerarası beceriler puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,032$). BDZÖ şartlara ve çevreye uyum puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,010$). BDZÖ şartlara ve çevreye uyum puanı ile Stroop testinin 2. bölümünü tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,038$). BDZÖ stres yönetimi puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,021$). BDZÖ stres yönetimi puanı ile CSÖT 1-5 toplam hatırlama puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p=0,049$). BDZÖ genel ruh hali puanı ile İz Sürme B testini tamamlama süresi arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p=0,013$). BB1 grubu için BDZÖ puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 8.1’de sunulmuştur.

BB2 grubu için yapılan korelasyon analizlerinde BDZÖ kişilerarası ilişkiler puanı ile WKET tamamlanan kategori sayısı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,049$). BB2 grubu için BDZÖ puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 8.2’de sunulmuştur.

UD grubu için yapılan korelasyon analizlerinde BDZÖ özsaygı puanı ile İz Sürme B testindeki hata sayısı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,016$). BDZÖ esneklik puanı ile WKET’teki perseveratif tepki ve hata sayıları arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,025$), ($p=0,034$). BDZÖ problem çözme puanı ile WKET’teki perseveratif tepki ve hata sayıları arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,023$, $p=0,020$). BDZÖ şartlara ve çevreye uyum puanı ile WKET’teki perseveratif tepki ve hata sayıları arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,038$, $p=0,044$). UD grubu için BDZÖ puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 8.3’te sunulmuştur.

Kontrol grubu için yapılan korelasyon analizlerinde BDZÖ esneklik puanı ile CSÖT’teki uzun serbest hatırlama ve ayrımlanabilirlik puanları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,035$, $p= 0,042$). BDZÖ problem çözme puanı ile WKET’teki perseveratif tepki ve hata sayıları arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,009$, $p=0,014$). BDZÖ şartlara ve çevreye uyum puanı ile CSÖT’teki uzun serbest hatırlama puanı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,029$). Kontrol grubu için BDZÖ puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna dair veriler tablo 7.4’te sunulmuştur.

Çocukluk çağı travmaları ile duygusal zeka arasındaki ilişkiyi incelemek için ÇÇTÖ toplam puanı ve alt ölçek puanları ile BDZÖ ana boyutları ve alt boyutları arasında korelasyon analizi yapılmıştır. BB1 grubu için yapılan korelasyon analizlerinde ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile BDZÖ bağımsızlık puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,023$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile BDZÖ özsaygı puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,043$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile BDZÖ kişilerarası ilişkiler puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,028$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile BDZÖ gerçekçilik puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,021$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile BDZÖ iyimserlik puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,013$). ÇÇTÖ duygusal istismar puanı ile BDZÖ genel ruh hali puanı

arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,020$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile BDZÖ bağımsızlık puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,042$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile BDZÖ özsaygı puanı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p= 0,049$).

Tablo 8.1 Bipolar bozukluk tip 1 grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu. (n= 20).

BDZÖ	Bilişsel testler	r	p
Bağımsızlık	İz Sürme B, süre	-0,547	0,013
Özsaygı	Stroop 1, süre	-0,480	0,032
	İz Sürme B, süre	-0,601	0,005
Duygusal benlik bilinci	İz Sürme B, süre	-0,482	0,031
Kişilerarası ilişki	İz Sürme B, süre	-0,501	0,025
Esneklik	İz Sürme B, süre	-0,448	0,048
	İz Sürme B, süre	-0,497	0,026
	Stroop, 1. test, süre	-0,517	0,019
Gerçekçilik	Stroop, 2. test, süre	-0,528	0,017
	Stroop, 1. test, süre	-0,494	0,027
	İz Sürme B, süre	-0,700	0,001
Dürtü kontrolü	İz Sürme B, süre	-0,468	0,038
	CSÖT uzun hatırlama	0,461	0,041
Mutluluk	İz Sürme B, süre	-0,491	0,038
	İz Sürme B, süre	-0,594	0,006
İyimserlik	Stroop, 1. test, süre	-0,469	0,037
	İz Sürme B, süre	-0,587	0,007
Kişisel farkındalık	İz Sürme B, süre	-0,480	0,032
	Stroop, 1. test, süre	-0,564	0,010
	Stroop, 2. test, süre	-0,466	0,038
Şartlara ve çevreye uyum	İz Sürme B, süre	-0,695	0,010
	CSÖT 1-5 hatırlama	0,446	0,049
	İz Sürme B, süre	-0,511	0,021

Kısaltmalar: BDZÖ: Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği, CSÖT: California Sözel Öğrenme Testi

Tablo 8.2 Bipolar bozukluk tip 2 grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu. (n= 21).

BDZÖ	Bilişsel testler	r	p
Kişilerarası ilişkiler	WKET tamamlanan kategori	0,435	0,049

Kısaltmalar: BDZÖ: Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği, WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi

Tablo 8.3 Unipolar depresyon grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu. (n= 20).

BDZÖ	Bilişsel testler	r	p
Özsaygı	İz Sürme B, hata	-0,531	0,016
Esneklik	Perseveratif tepki	-0,500	0,025
	Perseveratif hata	-0,476	0,034
Problem çözme	Perseveratif tepki	-0,505	0,023
	Perseveratif hata	-0,516	0,020
Şartlara ve çevreye uyum	Perseveratif tepki	-0,466	0,038
	Perseveratif hata	-0,454	0,044

Kısaltmalar: BDZÖ: Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği

Tablo 8.4 Kontrol grubunda Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği puanları ile bilişsel işlevlerin korelasyonu. (n= 20).

BDZÖ	Bilişsel testler	r	p
Esneklik	CSÖT, uzun hatırlama	0,473	0,035
	CSÖT, ayrımlanabilirlik	0,459	0,042
Problem çözme	Perseveratif tepki	-0,568	0,009
	Perseveratif hata	-0,541	0,014
Şartlara ve çevreye uyum	CSÖT, uzun hatırlama	0,489	0,029

Kısaltmalar: BDZÖ: Bar-On Duygusal Zeka Ölçeği, CSÖT: California Sözel Öğrenme Testi

BB2 ve UD grupları için ayrı ayrı yapılan korelasyon analizlerinde bu iki grup için ÇÇTÖ puanları ile BDZÖ puanları arasında anlamlı düzeyde bir korelasyon saptanmamıştır.

Kontrol grubu için yapılan korelasyon analizlerinde ÇÇTÖ toplam puanı ile BDZÖ özsaygı puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,020$). ÇÇTÖ duygusal ihmal puanı ile BDZÖ özsaygı puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,040$). ÇÇTÖ duygusal ihmal puanı ile BDZÖ genel ruh hali puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,045$). ÇÇTÖ fiziksel istismar puanı ile BDZÖ özsaygı puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,034$). ÇÇTÖ cinsel istismar puanı ile BDZÖ özsaygı puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,003$). ÇÇTÖ cinsel istismar puanı ile BDZÖ genel ruh hali puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p= 0,038$).

5. TARTIŞMA

Bipolar bozukluğun ötimik döneminde pek çok bilişsel alanda bozulmaların olduğu bugüne dek yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (5, 90, 95, 100). Bipolar bozukluğun alt tipleri arasında nörobilişsel bozulmanın profili açısından ne gibi farklılıklar olduğuyula ilgili veriler ise az ve çelişkilidir. Bunda bipolar bozukluk hastalarının alt tiplerine göre sınıflandırıldığı çalışmaların az olması ve çalışmaların çoğunun bipolar tip 1 hasta grubu ile yapılmasının etkili olduğu belirtilmektedir (107). Unipolar depresyonun remisyon döneminde görülen bilişsel bozukluklar ile ilgili olarak da henüz az sayıda çalışma bulunmaktadır (189). Çocukluk çağı travmalarının ruhsal bozukluğu olan bireylerde bilişsel işlevleri etkileyebilecek önemli faktörlerden biri olduğu ifade edilmektedir (215). Bu anlamda çalışmamız bipolar tip 1, bipolar tip 2 ve unipolar depresyon hasta gruplarında çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine etkisini inceleyen ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Çalışmamızda tüm gruplar arasında cinsiyet ve eğitim bakımından, BB1, BB2 ve kontrol grupları arasında ise yaş bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak UD grubunun yaş ortalamasının BB1 ve kontrol gruplarından anlamlı derecede daha büyük olduğu saptanmıştır. UD doğası gereği bipolar bozukluktan daha geç başlama eğiliminde olan bir hastalık olduğu için sağlıklı kontrol grubu yaş bakımından BB1 ve BB2 ile eşleşecek şekilde oluşturulmuştur.

Hasta gruplarındaki katılımcıların tamamı remisyon kriterlerini karşılamaları için HDÖ ve YMDÖ puanı 6'nın altında olan bireylerden seçilmiştir. HDÖ ve YMDÖ puanları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. KİDÖ puanları açısından karşılaştırıldığında ise BB1, BB2 ve UD gruplarının kontrol grubundan anlamlı ölçüde, BB1 grubunun ise UD grubundan anlamlı ölçüde daha kötü işlevselliğe sahip olduğu görülmüştür. Bipolar bozukluğun dönemsel özellikte olmasına rağmen hastalarda remisyon dönemlerinde de devam eden işlevsellik kayıpları olduğu bilinmektedir. Bulgularımız UD'nin de bipolar bozukluk gibi önemli işlevsellik kayıplarına neden olabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda bilişsel işlevlerdeki bozulmanın mesleki ve sosyal işlevsellikteki azalmayı etkileyen en önemli faktörlerden biri olduğu belirtilmektedir (129).

Bilişsel işlevler açısından bakıldığında sözel öğrenme ve sözel deklaratif belleği değerlendiren CSÖT’de BB1 grubunun BB2, UD ve kontrol gruplarına kıyasla kısa serbest hatırlama, uzun serbest hatırlama ve ayrımlanabilirlik parametrelerinde anlamlı derecede daha düşük puanlar aldığı görülmektedir. Bu durum bipolar bozuklukta bellek alanındaki bozulmaların yürütücü işlevler alanındaki bozulmalarla birlikte diğer alanlara kıyasla daha ön planda olduğunu gösteren meta analiz çalışmalarıyla uyumludur (5, 90, 95, 100). Ayrıca BB1 grubunda sözel öğrenme ve bellek alanlarında bozulma görülürken BB2 grubunda böyle bir bozulmanın görülmemesi BB1’de bellek işlevlerinin BB2’ye kıyasla daha fazla etkilendiği ve bellek alanındaki bozulmaların BB1 için daha özgül olduğu şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızın bu bulgusu BB1 ve BB2 arasında bilişsel bozulmanın özelliği açısından ne gibi farklılıklar olduğuyla ilgili fikir vermesi açısından önemli olabilir.

Bipolar bozuklukta yürütücü işlevlerin önemli ölçüde etkilendiği bildirilmektedir. Ancak yürütücü işlevler pek çok alt alandan oluşmakta ve bipolar bozuklukta her alt alanın aynı ölçüde etkilenmediği tartışılmaktadır (5, 95). Yürütücü işlevleri tek bir nörobilişsel testle ölçmek değerlendirme yapmayı zorlaştırmaktadır (271). Bu nedenle çalışmamızda yürütücü işlevleri daha iyi değerlendirebilmek için WKET ve İz Sürme B testleri birlikte kullanılmıştır. WKET ile bilişsel esneklik, yeni kuralların öğrenilmesi, uygun davranışların başlatılması, dikkat kontrolü, İz Sürme B testi ile de görev değiştirme, işleme hızı ve seçici dikkat değerlendirilmiştir. Ayrıca İz Sürme B ve WKET birlikte kullanıldığında görev değiştirme işlevini daha iyi bir şekilde değerlendirebilmek mümkün olmaktadır (271).

Çalışmamızda WKET’de BB1 ve BB2 gruplarında tamamlanan kategori sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük olduğu, ayrıca perseveratif hata sayılarının da BB1 ve BB2 gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır. WKET perseveratif tepki sayısı ise BB1, BB2 ve UD gruplarının hepsinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. İz Sürme Testi B’yi tamamlama süresinin de BB2 ve UD gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu bulgular yürütücü işlevlerin BB1, BB2 ve UD gruplarının tamamında etkilendiğini göstermektedir. Pairwise karşılaştırmalarda yürütücü işlevlerdeki bozulma açısından bipolar bozukluk ve unipolar depresyonda gruplar arasında bir farklılık saptanmamıştır. Ancak

WKET'teki bozulmanın BB1 ve BB2 gruplarında her üç parametrede de gözlenirken UD grubunda yalnızca perseveratif tepki alanında gözlenmesi, bipolar bozuklukta görülen yürütücü işlev bozulmalarının unipolar depresyondakine göre daha yaygın olduğu anlamına geliyor olabilir. WKET'in bilişsel esneklik ve dikkat kontrolü gibi alanlardaki bozulmalardan daha fazla etkilendiği göz önüne alındığında, bulgularımız bu alanlarda bipolar bozuklukta görülen bozulmanın unipolar depresyona göre daha fazla olabileceği şeklinde yorumlanabilir. BB2 grubunda hem İz Sürme B testi hem de WKET'te bozulma görülmesi bu grupta görev değiştirme işlevindeki bozulmanın ön planda olduğu anlamına geliyor olabilir. Bu bulgular bipolar bozukluk ve unipolar depresyonda yürütücü işlevlerde bozulma olduğunu saptayan meta analiz çalışmalarıyla uyumludur (5, 90, 95, 189)

Çalışmamızda dikkati değerlendirmek için Stroop testinin birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü ve beşinci bölümleri için hata ve düzeltme sayıları ile tamamlama süresine bakılmıştır. Stroop testi özellikle seçici dikkat ve yanıt inhibisyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (271). Çalışmamızda dikkati değerlendirmek için ayrıca İz Sürme A ve B testleri kullanılmıştır. İz Sürme A testi işleme hızını, İz Sürme B testi ise işleme hızının yanı sıra seçici dikkati ve yürütücü işlevleri de değerlendirmektedir (271). Gruplar arasında Stroop testi performansı açısından Stroop testinin 4. bölümünü tamamlama süresinin BB1, BB2 ve UD gruplarında kontrol grubuna kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür. İz Sürme A testinde tüm gruplarda, İz Sürme B testinde ise BB2 ve UD gruplarında bozulma görülmüştür. Tüm bu bulgular BB1, BB2 ve UD gruplarında dikkat işlevlerinin bozulduğunu göstermektedir. Bu bulgular bipolar bozukluk ve unipolar depresyonda dikkat alanında bozulma olduğunu saptayan meta analiz çalışmalarıyla uyumludur (5, 90, 95, 189)

Katılımcıların sözel, performans ve toplam IQ puanlarında da gruplar arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum genel entelektüel kapasite ve zekanın bipolar bozukluk ve depresyonda sıklıkla etkilenmediğini bildiren meta analiz çalışmalarıyla uyumludur (95, 189). Ayrıca, zekanın diğer nörobilişsel alanlardaki performansı belirgin bir şekilde etkileyebildiği bilinmektedir (95).

Sonuç olarak bilişsel işlevler açısından bakıldığında, kontrol grubuna göre BB1 grubunda bellek; BB1, BB2 ve UD gruplarında da yürütücü işlevler ve dikkat alanlarında bozulma olduğu görülmektedir. Çalışmamızda bilişsel işlevlerin dört farklı

nöropsikolojik test ile değerlendirilmiş olması değerlendirmenin daha bütüncül olması açısından önemlidir.

BDZÖ puanlarına bakıldığında BB1 ve UD gruplarının genel ruh hali ana boyutu puanlarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca BB1, BB2 ve UD gruplarının strese dayanıklılık alt boyutu puanlarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde düşük olduğu saptanmıştır. Bipolar bozukluk ve unipolar depresyonda duygusal zeka ile ilgili yapılmış çalışmaların sayıca az olması, sonuçlarının çelişkili olması ve duygusal zekanın değerlendirilmesindeki yöntemsel farklılıklar, bu alanda net sonuçlara ulaşmayı zorlaştırmaktadır (11). Duygusal zekanın duyguların algılanması, tanınması ve kullanılması gibi daha ‘alt düzey’ ve duyguların anlamlandırılması, düzenlenmesi ve duygusal verileri uygun şekilde işleyerek düşünce ve davranışlarına yön verecek şekilde kullanabilmesi, bu sayede duygularla daha iyi baş edilebilmesi gibi daha ‘üst düzey’ olarak kavramsallaştırılan bileşenlerinin bulunduğu belirtilmektedir (225, 272). Son dönemde yapılan çalışmalarda, bipolar bozukluğu olan hastalarda duygusal zekanın alt düzey bileşenlerinde kontrol grubuna yakın bir performans görüldüğünü, ancak duygusal zekanın üst düzey bileşenlerinde bozulma olduğunu bildirmektedir (10, 11). Çalışmamızda BB1, BB2 ve UD gruplarında kontrol grubuna kıyasla kişisel farkındalık, empati gibi alanlarda bozulma görülmezken strese dayanıklılıkta azalma görülmesi alt düzey işlevler olan duyguların algılanması ve tanınmasının korunduğu, ancak duyguların düzenlenmesi ve duygularla baş edilmesi gibi üst düzey işlevlerde bozulma olduğunu gösteriyor olabilir. Çalışmamızın sonuçları bu anlamda bipolar bozuklukta duygusal zekanın bu iki bileşenini karşılaştıran meta analiz çalışmalarının sonuçlarıyla uyumlu olduğu söylenebilir (225, 273).

Duygusal zeka ile ÇÇTÖ puanlarının korelasyonuna bakıldığında BB1 grubunda ÇÇTÖ duygusal istismar alt ölçek puanı ile BDZÖ’nün özsaygı, kişilerarası ilişkiler, gerçekçilik, iyimserlik alt boyutları ve genel ruh hali ana boyutu arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. BB2 ve UD gruplarında ise duygusal zeka ile ÇÇTÖ puanları arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Bu bulgulara dayanarak BB1 grubunda çocukluk çağı travmaları ile duygusal zekanın ilişkili olduğu söylenebilir.

Duygusal zeka ile bilişsel işlevlerin korelasyonuna bakıldığında BB1 grubu için bilişsel işlevlerdeki bozulma ile BDZÖ'nün neredeyse bütün boyutlarındaki puanlar arasında, BB2 grubu için BDZÖ'nün kişilerarası ilişkiler alt boyutunda, UD için BDZÖ'nün özsaygı alt boyutunda ve kontrol grubu için BDZÖ'nün esneklik ve problem çözme puanları arasında negatif korelasyon olduğu görülmektedir. BDZÖ puanları ile ilişkili bulunan bilişsel testlere bakıldığında ise bu testlerin ağırlıklı olarak İz Sürme B ve WKET olduğu görülmektedir. Bu bulgular yürütücü işlev bozukluklarının bipolar bozukluk ve unipolar depresyon hastalarında görülen duygusal zeka bozukluklarıyla bağlantılı olduğunu ve herhangi bir ruhsal rahatsızlığı olmayan sağlıklı bireylerde de benzer bir bağlantının olabileceğini göstermektedir. Ayrıca yürütücü işlevlerin duygusal zekadaki bozulma ile olan bağlantısının BB1 grubunda beş ana boyutun hepsinde görülürken BB2'de yalnızca kişilerarası ilişkilerde, UD ve kontrol gruplarında ise daha çok esneklik, problem çözme ve uyum gibi alanlarda görülmesi yürütücü işlevlerdeki bozulmanın BB1 grubunda duygusal zekada daha yaygın bozulmalara yol açtığı, BB2, UD ve kontrol gruplarında ise daha özgül ve sınırlı bir bozulmaya yol açtığı şeklinde değerlendirilebilir.

Yürütücü işlevler kişinin bir planı oluşturabilmesi, başlatabilmesi ve tamamlayana kadar çeşitli görevleri sürdürebilmesinde ve bilişsel esneklik sağlayabilmesinde görev alan çeşitli bilişsel yetilerden oluşmaktadır. Bu açıdan değerlendirildiğinde, özellikle yürütücü işlevler alanındaki bozulmaların duygusal zekayı etkileyebileceği belirtilmektedir (11). Esneklik, uyum gibi yetiler yürütücü işlevlerin köken aldığı prefrontal korteks tarafından düzenlenmekte ve sağlıklı bir sosyal işlevsellik açısından önem arz etmektedirler (225). Ayrıca, yine yürütücü işlevlerle bağlantılı olan ve özellikle orbitofrontal korteks patolojileriyle ilişkilendirilen afekt disregülasyonu gibi durumların duygusal zeka ile bağlantılı olabileceği belirtilmektedir (225). Duygusal zeka ile yürütücü işlevler arasındaki bu ilişkinin çift yönlü ve çok faktörlü olduğu, yürütücü işlevlerin sağlam olmasının sağlıklı bir duygusal zeka için gerekli bir öncül olduğu, ancak tek başına yeterli olmadığı düşünülmektedir (11). Son dönemde yapılan çalışmalarda bilişsel işlevlerdeki bozulmalar ile duygusal zekadaki bozulmaların örtüştüğü ve duygusal zekadaki bozulmaların aslında bilişsel işlevlerdeki, özellikle de yürütücü işlevlerdeki bozulmadan etkileniyor olabileceğine yönelik kanıtlar artmaktadır (234). Yakın

zamanda yapılan bir çalışmada bipolar bozukluğu olan hastalarda görülen duygusal zeka bozulmalarının büyük ölçüde bilişsel işlevlerdeki bozulmadan etkilendiği görülmüştür (233). Çalışmamız bu bakımdan yürütücü işlevler ile duygusal zekadaki bozulma arasında ilişki saptayan diğer çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmamızda çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevlerin ilişkisine bakıldığında ÇÇTÖ puanlarının BB1, BB2, UD ve kontrol gruplarında Stroop testindeki bozulma ile, ayrıca BB1 ve BB2 gruplarında İz Sürme testindeki bozulma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca, çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine yordayıcı etkisini incelemek için yapılan doğrusal regresyon analizlerinde ÇÇTÖ puanlarının BB1, BB2, UD ve kontrol gruplarında Stroop testindeki bozulma üzerine, ayrıca BB1, BB2 ve UD gruplarında İz Sürme testindeki bozulma üzerine yordayıcı etkisinin olduğu saptanmıştır.

Bu bulgulara bakıldığında bakıldığında çocukluk çağı travmalarına maruziyetin hem hasta gruplarında hem de kontrol grubunda bilişsel işlevlerdeki bozulma üzerine yordayıcı etkisinin olduğu görülmektedir. Bu durum bipolar bozukluk, unipolar depresyon ve sağlıklı kontrol grupları arasında çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevlere olan etkisinin büyüklüğü açısından belirgin bir farklılık olmadığı anlamına gelmektedir. Literatürde çocukluk çağı travmaları ile bilişsel işlevlerin ilişkisini inceleyen diğer çalışmalarda da hem şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik bozukluğu olan kişilerde, hem de sağlıklı popülasyonda çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine etkisi olduğu bildirilmiştir (9, 222, 223). Bu anlamda çalışmamızda ulaştığımız hem hasta hem de kontrol gruplarında çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkisinin olduğu sonucu diğer çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmamızda çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine olan olumsuz etkisi seçici dikkati değerlendiren Stroop testi ile seçici dikkati ve işleme hızını değerlendiren İz Sürme A ve B testlerinde görülmüştür. Sonuç olarak çalışmamızda çocukluk çağı travmalarının özgül olarak dikkat işlevleri üzerinde olumsuz bir etkisinin olduğu saptanmıştır. Çocukluk çağı travmalarının özellikle seçici dikkat, yanıt inhibisyonu ve işleme hızında bozukluğa neden olduğu görülmüştür.

Çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine etkisini araştıran diğer çalışmaların çoğunda çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevleri olumsuz yönde

etkilediği bulunmuş olsa da, bu etkinin bilişsel işlevlerin hangi alt alanlarında olduğuyla ilgili veriler az sayıdadır ve birbiriyle çelişmektedir. Çocukluk çağı travmalarının bellek, dikkat ve yürütücü işlevler üzerinde olumsuz etkisi olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (215, 223, 274, 275). Çocukluk çağı travması olan bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarının fonksiyonel manyetik rezonans ile değerlendirildiği yakın dönemde yapılmış bir çalışmada, hasta gruplarında beynin oksipital lobunda bulunan cuneus bölgesinde hiperaktivite olduğu saptanmıştır (221). Cuneusun dorsal dikkat sistemini oluşturan bölgelerden biri olduğu ve odaklanma ile dikkatin sağlanmasında temel rol oynayan posterior singulat korteks ile anatomik ve fonksiyonel bağlantılarının bulunduğu ifade edilmektedir (276). Çalışmanın yazarları, bu bulguları bipolar bozukluk ve şizofrenide çocukluk çağı travmalarının beynin son inferior parietal lob ve cuneus bölgelerini etkileyerek işlem belleği ve dikkatte bozulmalara sebep olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (221).

Yürütücü işlevler ve dikkat birbiriyle bağlantılı olan bilişsel işlevlerdir ve bir alandaki bozulma diğer alanı etkileyebilmektedir. Her iki bilişsel işlev de prefrontal lob ile ilişkili olup WKET dorsolateral prefrontal korteksle, İz Sürme testi lateral prefrontal korteksle ve Stroop testi ventral prefrontal korteks işlevleriyle ilişkilendirilmektedir (271). Çalışmamızın sonuçları bu açıdan değerlendirildiğinde, çocukluk çağı travmalarının ventrolateral prefrontal korteks (VLPFK) işlevlerini olumsuz yönde etkilediğini gösteriyor olabilir. Son dönemde yapılan çalışmalar VLPFK'in dikkat başta olmak üzere çeşitli bilişsel işlevlerin yanı sıra duyguların regülasyonu, ayrıca duyguların dikkat, öğrenme gibi süreçlere etkileriyle ilgili önemli rollerinin olduğu yönünde kanıtlar sunmaktadır (277, 278). Bu bağlamda, çocukluk döneminde yaşanan olumsuz duygusal yaşantıların ve travmaların gelişimsel olarak VLPFK işlevlerini olumsuz yönde etkileyerek dikkat işlevlerinde bozulmaya yol açabileceği düşünülebilir. Ancak çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğu için bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Gelecekte çocukluk çağı travmalarının bilişsel işlevler üzerine etkileriyle ilgili yapılacak çalışmalarda, nöropsikolojik testlerin yanı sıra nörogörüntüleme yöntemlerinin de kullanılacağı çalışmalar verilerin nöroanatomiyle ve biyolojik süreçlerle ilişkilendirilmesini sağlayarak bu konuyla ilgili daha kesin ve kapsamlı sonuçlara ulaşılmasını sağlayabilir. Ayrıca çocukluk çağı travmalarının hangi yaş

gruplarında ve hangi tür travmalarda olumsuz etkilerinin daha fazla olacağına yönelik değerlendirme yapılabilmesi için çocukluk çağı travmalarını daha detaylı şekilde değerlendirebilecek araçlara ve izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

5.1 Kısıtlılıklar

Çalışmamızda bipolar bozukluk grupları ve sağlıklı kontrol grubu yaş bakımından eşleştirilmiş, ancak unipolar depresyon grubu diğer gruplara göre yaş ortalaması açısından eşleştirilememiştir. Bu durum çalışmanın başta gelen kısıtlılıklarından biridir. Psikotrop ilaçların bilişsel işlevleri etkileyebildiği bilinmektedir. BB1 ve BB2 gruplarının tamamı, UD grubununsa büyük bölümü ilaç tedavisi kullanan hastalardan oluşmaktadır. İlaçların bilişsel işlevler üzerindeki olumsuz etkileri hasta gruplarındaki bilişsel bozulmaların olduğundan daha büyük hesaplanmasına sebep olmuş olabilir, bu durum çalışmamızın diğer bir kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ayrıca her ne kadar bütün örneklem grupları için istatistiksel güç analizinde saptanan minimum katılımcı sayısına ulaşılmış olursa da, gelecekte yapılacak çalışmalarda daha büyük örneklem gruplarının oluşturulması istatistiksel bakımdan daha doğru sonuçlara varılmasını sağlayacaktır.

Çalışmada çocukluk çağı travmalarını değerlendirmek için kullanılan ÇÇTÖ, katılımcılar tarafından doldurulmakta ve çocukluk ve ergenlik döneminde yaşanmış travmatik olayları öznel ve geriye dönük bir şekilde ölçmektedir. Bu nedenle, çocukluk çağı travmalarını ölçmek için doğrudan ve objektif bir yöntemin olmaması çalışmamızın ve çocukluk çağı travmalarını inceleyen diğer çalışmaların bir kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Çalışmamızın bir başka kısıtlılığı da duygusal zekayı ölçmek için kullandığımız BDZÖ'nün katılımcıların kendilerinin doldurdukları anket sorularından oluşması ve çalışmamızda kullandığımız diğer nörobilişsel testlerin aksine objektif bir değerlendirme aracı olmamasıdır. Bundan dolayı çalışmamızda duygusal zeka ancak öznel bir şekilde değerlendirilebilmiştir. Gelecekteki çalışmalarda duygusal zekayı değerlendirmek için daha objektif değerlendirme araçlarının kullanılması duygusal zeka ile çocukluk çağı travmaları arasındaki ilişkiyi daha doğru bir şekilde ortaya koyabilecektir. Son olarak, çalışmanın kesitsel deseni de kısıtlılıklar arasında sayılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. BB1 grubunun sözel öğrenme ve bellek işlevlerinin kontrol, BB2 ve UD gruplarına göre daha kötü olduğu saptanmıştır.
2. BB1, BB2 ve UD gruplarının kontrol grubuna göre yürütücü işlevler bakımından daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır.
3. BB2 grubunda görev değiştirme performansındaki bozulmanın BB1 ve UD gruplarına göre daha fazla olduğu görülmüştür.
4. BB1, BB2 ve UD gruplarının dikkat ve işleme hızı bakımından kontrol grubuna göre daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır.
5. BB1, BB2 ve UD gruplarının BDZÖ strese dayanıklılık puanlarının kontrol grubuna göre kötü olduğu görülmüştür.
6. BB1, BB2, UD ve kontrol gruplarının hepsinde yürütücü işlevlerdeki bozulma ile duygusal zeka arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır.
7. BB1, BB2, UD ve kontrol gruplarının hepsinde çocukluk çağı travmalarının şiddeti ile dikkat işlevlerindeki bozulma arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır.
8. Çocukluk çağı travmalarının BB1, BB2, UD ve kontrol gruplarının hepsinde dikkat işlevlerindeki bozulma üzerine yordayıcı etkisinin olduğu saptanmıştır.
9. Bu veriler BB1, BB2 ve UD'de remisyon döneminde görülen bilişsel bozuklukların BB1'de tüm gruplara göre ve BB2 ile UD'de kontrol grubuna göre daha şiddetli olduğu hipotezimizi desteklemektedir.
10. Bu veriler çocukluk çağı travmalarının nörobilişsel işlevleri olumsuz yönde etkilediği hipotezimizi desteklemektedir.
11. Verilerin daha detaylı biçimde değerlendirilebilmesi için daha geniş örneklem gruplarıyla yapılmış başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Eaton WW, Martins SS, Nestadt G, Bienvenu OJ, Clarke D, Alexandre P. The burden of mental disorders. *Epidemiol Rev.* 2008;30(1):1-14.
2. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
3. Dunner DL. Clinical consequences of under-recognized bipolar spectrum disorder. *Bipolar Disord.* 2003;5(6):456-463.
4. American Psychiatric Association: Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
5. 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.* 2006;93(1-3):105-115.
6. Halvorsen M, Hoifodt RS, Myrbakk IN, Wang CE, Sundet K, Eisemann M, Waterloo K. Cognitive function in unipolar major depression: a comparison of currently depressed, previously depressed, and never depressed individuals. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2012;34(7):782-790.
7. Jaeger J, Berns S, Uzelac S, Davis-Conway S. Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2006;145(1):39-48.
8. Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CBJP. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. 2008;33(6):693-710.
9. Majer M, Nater UM, Lin JM, Capuron L, Reeves WC. Association of childhood trauma with cognitive function in healthy adults: a pilot study. *BMC Neurol.* 2010;10(1):61.
10. Varo C, Jimenez E, Sole B, Bonnín CM, Torrent C, Valls E, Morilla I, Lahera G, Martínez-Aran A, Vieta E, Reinares M. Social cognition in bipolar disorder: Focus on emotional intelligence. *J Affect Disord.* 2017;217:210-217.
11. Varo C, Jimenez E, Sole B, Bonnín CM, Torrent C, Lahera G, Benabarre A, Saiz PA, de la Fuente L, Martínez-Aran A, Vieta E, Reinares M. Social cognition in bipolar disorder: the role of sociodemographic, clinical, and neurocognitive variables in emotional intelligence. *Acta Psychiatr Scand.* 2019;139(4):369-380.
12. Işık E, Işık U. Depresif ve Bipolar Bozukluklar. 2013.
13. Falret J. De la folie circulaire ou forme de maladie mentale caracteris~ e par l'alternative regulie e de la manie et de la melancholie. *Bull Acad Med (Paris).* 1851.
14. Angst J, Grobler C. Unipolar mania: a necessary diagnostic concept. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;265(4):273-280.

15. Perris C. A study of bipolar and unipolar recurrent depressive psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavia*. 1966;42:194.
16. Winokur G, Clayton PJ, Reich T. *Manic depressive illness*: CV Mosby; 1969.
17. Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity illness. *Biol Psychiatry*. 1976;11(1):31-42.
18. Klerman GL. The classification of bipolar disorders. *Psychiatric Annals*. 1987;17(1):13-17.
19. Smoller JW, Finn CT, editors. *Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder*. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2003: Wiley Online Library.
20. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, Venturi P, Jones LA, Lewis SW, Sham PC, Gottesman, II, Farmer AE, McGuffin P, Reveley AM, Murray RM. Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56(2):162-168.
21. Lichtenstein P, Yip BH, Bjork C, Pawitan Y, Cannon TD, Sullivan PF, Hultman CM. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *Lancet*. 2009;373(9659):234-239.
22. Craddock N, Forty L. Genetics of affective (mood) disorders. *Eur J Hum Genet*. 2006;14(6):660-668.
23. Meltzer HY. Genetics and etiology of schizophrenia and bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000;47(3):171-173.
24. Vawter MP, Freed WJ, Kleinman JE. Neuropathology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000;48(6):486-504.
25. Ackenheil M. Neurotransmitters and signal transduction processes in bipolar affective disorders: a synopsis. *J Affect Disord*. 2001;62(1-2):101-111.
26. Benes FM, Berretta S. GABAergic interneurons: implications for understanding schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(1):1-27.
27. Gigante AD, Bond DJ, Lafer B, Lam RW, Young LT, Yatham LN. Brain glutamate levels measured by magnetic resonance spectroscopy in patients with bipolar disorder: a meta-analysis. *Bipolar Disord*. 2012;14(5):478-487.
28. Dubovsky SL, Daurignac E, Leonard KE, Serotte JC. Levetiracetam, Calcium Antagonism, and Bipolar Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35(4):422-427.
29. Bourin M, Chenu F, Hascoet M. The role of sodium channels in the mechanism of action of antidepressants and mood stabilizers. *Curr Drug Targets*. 2009;10(11):1052-1060.

30. Schreiber G, Avissar S, Danon A, Belmaker RH. Hyperfunctional G proteins in mononuclear leukocytes of patients with mania. *Biol Psychiatry*. 1991;29(3):273-280.
31. Strakowski SM, Wilson DR, Tohen M, Woods BT, Douglass AW, Stoll AL. Structural brain abnormalities in first-episode mania. *Biol Psychiatry*. 1993;33(8-9):602-609.
32. McDonald WM, Tupler LA, Marsteller FA, Figiel GS, DiSouza S, Nemeroff CB, Krishnan KR. Hyperintense lesions on magnetic resonance images in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 1999;45(8):965-971.
33. Ahn KH, Lyoo IK, Lee HK, Song IC, Oh JS, Hwang J, Kwon J, Kim MJ, Kim M, Renshaw PF. White matter hyperintensities in subjects with bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;58(5):516-521.
34. Strakowski SM, Delbello MP, Adler CM. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Mol Psychiatry*. 2005;10(1):105-116.
35. Brambilla P, Harenski K, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC. MRI study of posterior fossa structures and brain ventricles in bipolar patients. *J Psychiatr Res*. 2001;35(6):313-322.
36. Rajkowska G, Halaris A, Selemon LD. Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2001;49(9):741-752.
37. Lawrence NS, Williams AM, Surguladze S, Giampietro V, Brammer MJ, Andrew C, Frangou S, Ecker C, Phillips ML. Subcortical and ventral prefrontal cortical neural responses to facial expressions distinguish patients with bipolar disorder and major depression. *Biol Psychiatry*. 2004;55(6):578-587.
38. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*: World Health Organization; 1992.
39. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, Viana MC, Andrade LH, Hu C, Karam EG, Ladea M, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Sagar R, Wells JE, Zarkov Z. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(3):241-251.
40. Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, Bonnin CM, Grande I, Sanchez-Moreno J, Vieta E, Colom F. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: the role of predominant polarity. *J Affect Disord*. 2011;133(3):443-449.
41. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet*. 2016;387(10027):1561-1572.

42. Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie: 54 Tabellen: Georg Thieme Verlag; 2003.
43. Angst J, Perris C. Zur nosologie endogener depressionen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1968;210(4):373-386.
44. Forty L, Smith D, Jones L, Jones I, Caesar S, Cooper C, Fraser C, Gordon-Smith K, Hyde S, Farmer A. Clinical differences between bipolar and unipolar depression. *The British Journal of Psychiatry*. 2008;192(5):388-389.
45. Schaffer A, Cairney J, Veldhuizen S, Kurdyak P, Cheung A, Levitt A. A population-based analysis of distinguishers of bipolar disorder from major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2010;125(1-3):103-110.
46. Perlis RH, Brown E, Baker RW, Nierenberg AA. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials. *Am J Psychiatry*. 2006;163(2):225-231.
47. Bauer M, Beaulieu S, Dunner DL, Lafer B, Kupka R. Rapid cycling bipolar disorder—diagnostic concepts. *Bipolar disorders*. 2008;10(1p2):153-162.
48. Akiskal HS, Hantouche EG, Bourgeois ML, Azorin JM, Sechter D, Allilaire JF, Lancrenon S, Fraud JP, Chatenet-Duchene L. Gender, temperament, and the clinical picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN). *J Affect Disord*. 1998;50(2-3):175-186.
49. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014.
50. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59(6):530-537.
51. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, Solomon DA, Leon AC, Keller MB. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(3):261-269.
52. 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*. 2004;161(2):262-270.
53. Martinez-Aran A, Vieta E. Cognition as a target in schizophrenia, bipolar disorder and depression. 2015.
54. Rosa AR, Gonzalez-Ortega I, Gonzalez-Pinto A, Echeburua E, Comes M, Martinez-Aran A, Ugarte A, Fernandez M, Vieta E. One-year psychosocial functioning in patients in the early vs. late stage of bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;125(4):335-341.

55. Dewhurst W. Melancholia and depression: from hippocratic times to modern times. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 1992;17(2):81.
56. Cuellar AK, Johnson SL, Winters R. Distinctions between bipolar and unipolar depression. *Clin Psychol Rev*. 2005;25(3):307-339.
57. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2000;157(10):1552-1562.
58. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003;301(5631):386-389.
59. Levinson DF. The genetics of depression: a review. *Biol Psychiatry*. 2006;60(2):84-92.
60. Owens MJ, Nemeroff CB. Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. *Clin Chem*. 1994;40(2):288-295.
61. Rao ML, Hawellek B, Papassotiropoulos A, Deister A, Frahnert C. Upregulation of the platelet Serotonin2A receptor and low blood serotonin in suicidal psychiatric patients. *Neuropsychobiology*. 1998;38(2):84-89.
62. Saveanu RV, Nemeroff CB. Etiology of depression: genetic and environmental factors. *Psychiatr Clin North Am*. 2012;35(1):51-71.
63. Villanueva R. Neurobiology of major depressive disorder. *Neural Plast*. 2013;2013:873278.
64. Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nature neuroscience*. 2007;10(9):1089.
65. Holsen LM, Lancaster K, Klibanski A, Whitfield-Gabrieli S, Cherkerzian S, Buka S, Goldstein JM. HPA-axis hormone modulation of stress response circuitry activity in women with remitted major depression. *Neuroscience*. 2013;250:733-742.
66. Young EA, Korszun A. The hypothalamic-pituitary-gonadal axis in mood disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(1):63-78.
67. Rush AJ, Giles DE, Schlessler MA, Orsulak PJ, Parker CR, Jr., Weissenburger JE, Crowley GT, Khatami M, Vasavada N. The dexamethasone suppression test in patients with mood disorders. *J Clin Psychiatry*. 1996;57(10):470-484.
68. Neumeister A, Wood S, Bonne O, Nugent AC, Luckenbaugh DA, Young T, Bain EE, Charney DS, Drevets WC. Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patients with major depression versus control subjects. *Biol Psychiatry*. 2005;57(8):935-937.

69. Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct*. 2008;213(1-2):93-118.
70. Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM, Ollinger JM, Snyder AZ, Mintun MA. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biol Psychiatry*. 2001;50(9):651-658.
71. Hamilton JP, Siemer M, Gotlib IH. Amygdala volume in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Mol Psychiatry*. 2008;13(11):993-1000.
72. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, Rush AJ, Walters EE, Wang PS, National Comorbidity Survey R. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003;289(23):3095-3105.
73. Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(11):989-991.
74. Rohde P, Lewinsohn PM, Seeley JR. Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults. *J Abnorm Psychol*. 1991;100(2):214-222.
75. Keller MB, Shapiro RW, Lavori PW, Wolfe N. Relapse in major depressive disorder: analysis with the life table. *Arch Gen Psychiatry*. 1982;39(8):911-915.
76. Angst J, Baastrup P, Grof P, Hippus H, Poldinger W, Weis P. The course of monopolar depression and bipolar psychoses. *Psychiatr Neurol Neurochir*. 1973;76(6):489-500.
77. Burcusa SL, Iacono WG. Risk for recurrence in depression. *Clin Psychol Rev*. 2007;27(8):959-985.
78. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Paulus MP, Kunovac JL, Leon AC, Mueller TI, Rice JA, Keller MB. A prospective 12-year study of subsyndromal and syndromal depressive symptoms in unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(8):694-700.
79. Gaudiano BA, Dalrymple KL, Zimmerman M. Prevalence and clinical characteristics of psychotic versus nonpsychotic major depression in a general psychiatric outpatient clinic. *Depress Anxiety*. 2009;26(1):54-64.
80. Karamustafaoğlu KO. *Temel ve Klinik Psikiyatri: Güneş Tıp Kitapevleri*; 2018.
81. Newman J. Thalamic contributions to attention and consciousness. *Consciousness and cognition*. 1995;4(2):172-193.

82. Leslie SC, Davidson RJ, Batey OB. Purdue pegboard performance of disabled and normal readers: unimanual versus bimanual differences. *Brain Lang.* 1985;24(2):359-369.
83. Reitan RM, Wolfson D. The significance of sensory–motor functions as indicators of brain dysfunction in children. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2003;18(1):11-18.
84. Martin A, Chao LL. Semantic memory and the brain: structure and processes. *Curr Opin Neurobiol.* 2001;11(2):194-201.
85. Öget Ö, Bahar SZ, Aktin E. <http://www.itfnoroloji.org/semi2/agnozi.htm> 2019.
86. Benton A, Tranel D. Visuoperceptual, visuospatial, and visuoconstructive disorders. 1993.
87. Rabbitt P. Do “frontal tests” measure executive function? Issues of assessment and evidence from fluency tests. *Methodology of frontal and executive function: Routledge; 2004.* p. 193-215.
88. Albert M, Kaplan E, editors. Organic implications of neuropsychological deficits in the elderly. *New directions in memory and aging: Proceedings of the George A Talland Memorial Conference; 2014: Taylor and Francis.*
89. Cipriani G, Danti S, Carlesi C, Cammisuli DM, Di Fiorino M. Bipolar Disorder and Cognitive Dysfunction: A Complex Link. *J Nerv Ment Dis.* 2017;205(10):743-756.
90. Torres IJ, Boudreau VG, Yatham LN. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2007;116(434):17-26.
91. Tohen M, Hennen J, Zarate CM, Jr., 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(2):220-228.
92. Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini RJ. Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. *Bipolar Disord.* 2009;11(2):113-125.
93. Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salazar-Fraile J, Selva-Vera G, Rubio C, Mata I, Gómez-Beneyto M, Vieta E. Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. *Journal of Affective Disorders.* 2008;109(3):286-299.
94. Ferrier IN, Stanton BR, Kelly TP, Scott J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry.* 1999;175(3):246-251.
95. Tsitsipa E, Fountoulakis KN. The neurocognitive functioning in bipolar disorder: a systematic review of data. *Ann Gen Psychiatry.* 2015;14(1):42.

96. Martino DJ, Strejilevich SA, Scápola M, Igoa A, Marengo E, Ais ED, Perinot L. Heterogeneity in cognitive functioning among patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2008;109(1-2):149-156.
97. Gualtieri CT, Morgan DW. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(7):1122-1130.
98. Basso MR, Lowery N, Neel J, Purdie R, Bornstein RA. Neuropsychological impairment among manic, depressed, and mixed-episode inpatients with bipolar disorder. *Neuropsychology*. 2002;16(1):84.
99. Dixon T, Kravariti E, Frith C, Murray RM, McGuire PK. Effect of symptoms on executive function in bipolar illness. *Psychol Med*. 2004;34(5):811-821.
100. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of affective disorders*. 2009;113(1-2):1-20.
101. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, Van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological medicine*. 2008;38(6):771-785.
102. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2002;180(4):313-319.
103. de Almeida Rocca CC, de Macedo-Soares MB, Gorenstein C, Tamada RS, Isller CK, Dias RS, de Almeida KM, Schwartzmann AM, Amaral JA, Lafer B. Verbal fluency dysfunction in euthymic bipolar patients: a controlled study. *J Affect Disord*. 2008;107(1-3):187-192.
104. Goodwin GM, Martinez-Aran A, Glahn DC, Vieta E. Cognitive impairment in bipolar disorder: neurodevelopment or neurodegeneration? An ECNP expert meeting report. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2008;18(11):787-793.
105. Dickerson F, Boronow JJ, Stallings C, Origoni AE, Cole SK, Yolken RH. Cognitive functioning in schizophrenia and bipolar disorder: comparison of performance on the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status. *Psychiatry Res*. 2004;129(1):45-53.
106. Schretlen DJ, Cascella NG, Meyer SM, Kingery LR, Testa SM, Munro CA, Pulver AE, Rivkin P, Rao VA, Diaz-Asper CM, Dickerson FB, Yolken RH, Pearlson GD. Neuropsychological functioning in bipolar disorder and schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2007;62(2):179-186.
107. Bora E. Neurocognitive features in clinical subgroups of bipolar disorder: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2018;229:125-134.
108. Gilvarry C, Takei N, Russell A, Rushe T, Hemsley D, Murray RM. Premorbid IQ in patients with functional psychosis and their first-degree relatives. *Schizophrenia research*. 2000;41(3):417-429.

109. Zammit S, Allebeck P, David AS, Dalman C, Hemmingsson T, Lundberg I, Lewis G. A longitudinal study of premorbid IQ Score and risk of developing schizophrenia, bipolar disorder, severe depression, and other nonaffective psychoses. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(4):354-360.
110. Seidman LJ, Kremen WS, Koren D, Faraone SV, Goldstein JM, Tsuang MT. A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. *Schizophr Res*. 2002;53(1-2):31-44.
111. Fitzgerald D, Lucas S, Redoblado MA, Winter V, Brennan J, Anderson J, Harris A. Cognitive functioning in young people with first episode psychosis: relationship to diagnosis and clinical characteristics. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;38(7):501-510.
112. Coffman JA, Bornstein RA, Olson SC, Schwarzkopf SB, Nasrallah HA. Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 1990;27(11):1188-1196.
113. Kluger A, Goldberg E. IQ patterns in affective disorder, lateralized and diffuse brain damage. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1990;12(2):182-194.
114. McIntosh AM, Harrison LK, Forrester K, Lawrie SM, Johnstone EC. Neuropsychological impairments in people with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives. *The British Journal of Psychiatry*. 2005;186(5):378-385.
115. Marvel CL, Paradiso S. Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2004;27(1):19-36, vii-viii.
116. Kolar US, Reddy YC, John JP, Kandavel T, Jain S. Sustained attention and executive functions in euthymic young people with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2006;189(5):453-458.
117. MacQueen GM, Grof P, Alda M, Marriott M, Young LT, Duffy A. A pilot study of visual backward masking performance among affected versus unaffected offspring of parents with bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 2004;6(5):374-378.
118. Fleck DE, Shear PK, Strakowski SM. Processing efficiency and sustained attention in bipolar disorder. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11(1):49-57.
119. Harmer CJ, Clark L, Grayson L, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder is not a working memory impairment in disguise. *Neuropsychologia*. 2002;40(9):1586-1590.
120. Glahn DC, Bearden CE, Cakir S, Barrett 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(2):117-123.

121. Barrett SL, Kelly C, Bell R, King DJ. Gender influences the detection of spatial working memory deficits in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2008;10(5):647-654.
122. Brown GG, Lohr J, Notestine R, Turner T, Gamst A, Eyler LT. Performance of schizophrenia and bipolar patients on verbal and figural working memory tasks. *J Abnorm Psychol.* 2007;116(4):741-753.
123. Gooding DC, Tallent KA. The association between antisaccade task and working memory task performance in schizophrenia and bipolar disorder. *The Journal of nervous and mental disease.* 2001;189(1):8-16.
124. Thompson JM, Hamilton CJ, Gray JM, Quinn JG, Mackin P, Young AH, Ferrier IN. Executive and visuospatial sketchpad resources in euthymic bipolar disorder: Implications for visuospatial working memory architecture. *Memory.* 2006;14(4):437-451.
125. Frydecka D, Eissa AM, Hewedi DH, Ali M, Drapala J, Misiak B, Klosinska E, Phillips JR, Moustafa AA. Impairments of working memory in schizophrenia and bipolar disorder: the effect of history of psychotic symptoms and different aspects of cognitive task demands. *Front Behav Neurosci.* 2014;8:416.
126. Glahn DC, Bearden CE, Barguil M, Barrett J, Reichenberg A, Bowden CL, Soares JC, Velligan DI. The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2007;62(8):910-916.
127. Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG, Green MF, Theberge DC, Mintz J. Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biol Psychiatry.* 2004;56(8):560-569.
128. 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(5):468-477.
129. 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.* 2004;6(3):224-232.
130. Ha TH, Chang JS, Oh SH, Kim JS, Cho HS, Ha K. Differential patterns of neuropsychological performance in the euthymic and depressive phases of bipolar disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2014;68(7):515-523.
131. Frangou S, Donaldson S, Hadjulic M, Landau S, Goldstein LH. The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biol Psychiatry.* 2005;58(11):859-864.
132. Aminoff SR, Jensen J, Lagerberg TV, Hellvin T, Sundet K, Andreassen OA, Melle I. An association between affective lability and executive functioning in bipolar disorder. *Psychiatry research.* 2012;198(1):58-61.

133. Martinez-Aran A, Penades R, Vieta E, Colom F, Reinares M, Benabarre A, Salamero M, Gasto C. Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychother Psychosom.* 2002;71(1):39-46.
134. Larson ER, Shear PK, Krikorian R, Welge J, Strakowski SM. Working memory and inhibitory control among manic and euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2005;11(2):163-172.
135. Kathleen Holmes M, Bearden CE, Barguil M, Fonseca M, Serap Monkul E, Nery FG, Soares JC, Mintz J, Glahn DC. Conceptualizing impulsivity and risk taking in bipolar disorder: importance of history of alcohol abuse. *Bipolar Disord.* 2009;11(1):33-40.
136. Zubieta JK, Huguelet P, Lajiness-O'Neill R, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry Res.* 2001;102(1):9-20.
137. Kessing LV. Cognitive impairment in the euthymic phase of affective disorder. *Psychol Med.* 1998;28(5):1027-1038.
138. Torrent C, Martinez-Aran A, del Mar Bonnin C, Reinares M, Daban C, Sole B, Rosa AR, Tabares-Seisdedos R, Popovic D, Salamero M, Vieta E. Long-term outcome of cognitive impairment in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2012;73(7):e899-905.
139. Schouws SN, Comijs HC, Dols A, Beekman AT, Stek ML. Five-year follow-up of cognitive impairment in older adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2016;18(2):148-154.
140. McGrath J, Chapple B, Wright M. Working memory in schizophrenia and mania: correlation with symptoms during the acute and subacute phases. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2001;103(3):181-188.
141. Hill SK, Reilly JL, Harris MS, Rosen C, Marvin RW, Deleon O, Sweeney JA. A comparison of neuropsychological dysfunction in first-episode psychosis patients with unipolar depression, bipolar disorder, and schizophrenia. *Schizophr Res.* 2009;113(2-3):167-175.
142. Cavanagh JT, Van Beck M, Muir W, Blackwood DH. Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania. *Br J Psychiatry.* 2002;180(4):320-326.
143. 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.
144. Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, Watson S, Gray JM, Ferrier IN, Young AH. Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry.* 2005;186(1):32-40.

145. Goswami U, Sharma A, Khastagir U, Ferrier IN, Young AH, Gallagher P, Thompson JM, Moore PB. Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2006;188(4):366-373.
146. Yates DB, Dittmann S, Kapczinski F, Trentini CM. Cognitive abilities and clinical variables in bipolar I depressed and euthymic patients and controls. *J Psychiatr Res*. 2011;45(4):495-504.
147. Osuji IJ, Cullum CM. Cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2005;28(2):427-441.
148. Denicoff KD, Ali SO, Mirsky AF, Smith-Jackson EE, Leverich GS, Duncan CC, Connell EG, Post RM. Relationship between prior course of illness and neuropsychological functioning in patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 1999;56(1):67-73.
149. Savitz JB, van der Merwe L, Stein DJ, Solms M, Ramesar RS. Neuropsychological task performance in bipolar spectrum illness: genetics, alcohol abuse, medication and childhood trauma. *Bipolar Disord*. 2008;10(4):479-494.
150. Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Neurocognitive impairment in euthymic young adults with bipolar spectrum disorder and recurrent major depressive disorder. *Bipolar Disord*. 2006;8(1):40-46.
151. Dittmann S, Seemuller F, Grunze HC, Schwarz MJ, Zach J, Fast K, Born C, Dargel S, Engel RR, Bernhard B, Moller HJ, Riedel M, Severus WE. The impact of homocysteine levels on cognition in euthymic bipolar patients: a cross-sectional study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(6):899-906.
152. Hsiao YL, Wu YS, Wu JY, Hsu MH, Chen HC, Lee SY, Lee IH, Yeh TL, Yang YK, Ko HC, Lu RB. Neuropsychological functions in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disord*. 2009;11(5):547-554.
153. Dittmann S, Hennig-Fast K, Gerber S, Seemuller F, Riedel M, Emanuel Severus W, Langosch J, Engel RR, Moller HJ, Grunze HC. Cognitive functioning in euthymic bipolar I and bipolar II patients. *Bipolar Disord*. 2008;10(8):877-887.
154. Summers M, Papadopoulou K, Bruno S, Cipolotti L, Ron MA. Bipolar I and bipolar II disorder: cognition and emotion processing. *Psychol Med*. 2006;36(12):1799-1809.
155. 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(3):254-259.
156. Alda M, Yatham LN. Is Monotherapy as Good as Polypharmacy in Long—Term Treatment of Bipolar Disorder? *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2009;54(11):719-725.

157. Stip E, Dufresne J, Lussier I, Yatham L. A double-blind, placebo-controlled study of the effects of lithium on cognition in healthy subjects: mild and selective effects on learning. *J Affect Disord.* 2000;60(3):147-157.
158. Calil HM, Zwicker AP, Klepacz S. The effects of lithium carbonate on healthy volunteers: mood stabilization? *Biol Psychiatry.* 1990;27(7):711-722.
159. Pachet AK, Wisniewski AM. The effects of lithium on cognition: an updated review. *Psychopharmacology (Berl).* 2003;170(3):225-234.
160. Tsaltas E, Kontis D, Boulougouris V, Papadimitriou GN. Lithium and cognitive enhancement: leave it or take it? *Psychopharmacology.* 2009;202(1-3):457-476.
161. Wingo AP, Wingo TS, Harvey PD, Baldessarini RJ. Effects of lithium on cognitive performance: a meta-analysis. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]: Centre for Reviews and Dissemination (UK);* 2009.
162. Yucel K, McKinnon MC, Taylor VH, Macdonald K, Alda M, Young LT, MacQueen GM. Bilateral hippocampal volume increases after long-term lithium treatment in patients with bipolar disorder: a longitudinal MRI study. *Psychopharmacology (Berl).* 2007;195(3):357-367.
163. Bearden CE, Thompson PM, Dalwani M, Hayashi KM, Lee AD, Nicoletti M, Trakhtenbroit M, Glahn DC, Brambilla P, Sassi RB, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Soares JC. Greater cortical gray matter density in lithium-treated patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2007;62(1):7-16.
164. Gualtieri CT, Johnson LG. Comparative neurocognitive effects of 5 psychotropic anticonvulsants and lithium. *MedGenMed.* 2006;8(3):46.
165. Shehata GA, Bateh Ael A, Hamed SA, Rageh TA, Elsorogy YB. Neuropsychological effects of antiepileptic drugs (carbamazepine versus valproate) in adult males with epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2009;5:527-533.
166. Daban C, Martinez-Aran A, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Goikolea JM, Benabarre A, Comes M, Colom F, Vieta E. Cognitive functioning in bipolar patients receiving lamotrigine: preliminary results. *J Clin Psychopharmacol.* 2006;26(2):178-181.
167. Balanzá-Martínez V, Selva G, Martínez-Arán A, Prickaerts J, Salazar J, González-Pinto A, Vieta E, Tabarés-Seisdedos R. Neurocognition in bipolar disorders—a closer look at comorbidities and medications. *European Journal of Pharmacology.* 2010;626(1):87-96.
168. Torrent C, Martinez-Aran A, Daban C, Amann B, Balanza-Martinez V, del Mar Bonnin C, Cruz N, Franco C, Tabares-Seisdedos R, Vieta E. Effects of atypical antipsychotics on neurocognition in euthymic bipolar patients. *Compr Psychiatry.* 2011;52(6):613-622.

169. Zobel AW, Schulze-Rauschenbach S, von Widdern OC, Metten M, Freymann N, Grasmäder K, Pfeiffer U, Schnell S, Wagner M, Maier W. Improvement of working but not declarative memory is correlated with HPA normalization during antidepressant treatment. *Journal of Psychiatric Research*. 2004;38(4):377-383.
170. Rush AJ. Chronic major depression: a review and update. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(Suppl. 6):3-4.
171. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, Warshaw M, Maser JD. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry*. 1999;156(7):1000-1006.
172. Hollon SD, Shelton RC. Treatment guidelines for major depressive disorder. *Behavior Therapy*. 2001;32(2):235-258.
173. Hammar A, Ardal G. Cognitive functioning in major depression--a summary. *Front Hum Neurosci*. 2009;3:26.
174. Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *Br J Psychiatry*. 2001;178(3):200-206.
175. Castaneda AE, Tuulio-Henriksson A, Marttunen M, Suvisaari J, Lonnqvist J. A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. *J Affect Disord*. 2008;106(1-2):1-27.
176. Tavares JVT, Clark L, Cannon DM, Erickson K, Drevets WC, Sahakian BJ. Distinct profiles of neurocognitive function in unmedicated unipolar depression and bipolar II depression. *Biological psychiatry*. 2007;62(8):917-924.
177. Xu G, Lin K, Rao D, Dang Y, Ouyang H, Guo Y, Ma J, Chen J. Neuropsychological performance in bipolar I, bipolar II and unipolar depression patients: a longitudinal, naturalistic study. *J Affect Disord*. 2012;136(3):328-339.
178. Preiss M, Kucerova H, Lukavsky J, Stepankova H, Sos P, Kawaciukova R. Cognitive deficits in the euthymic phase of unipolar depression. *Psychiatry Res*. 2009;169(3):235-239.
179. Gohier B, Ferracci L, Surguladze SA, Lawrence E, El Hage W, Kefi MZ, Allain P, Garre JB, Le Gall D. Cognitive inhibition and working memory in unipolar depression. *J Affect Disord*. 2009;116(1-2):100-105.
180. Naismith SL, Hickie IB, Turner K, Little CL, Winter V, Ward PB, Wilhelm K, Mitchell P, Parker G. Neuropsychological performance in patients with depression is associated with clinical, etiological and genetic risk factors. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2003;25(6):866-877.
181. Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, Egander A, Rasmussen NA, Rosenberg R. Cognitive deficits in major depression. *Scand J Psychol*. 2002;43(3):239-251.

182. Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychology of mood disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2006;8(6):458-463.
183. Landro NI, Stiles TC, Sletvold H. Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2001;14(4):233-240.
184. Grant MM, Thase ME, Sweeney JA. Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biol Psychiatry.* 2001;50(1):35-43.
185. Porter RJ, Gallagher P, Thompson JM, Young AH. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *Br J Psychiatry.* 2003;182(3):214-220.
186. Hammar A, Lund A, Hugdahl K. Selective impairment in effortful information processing in major depression. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003;9(6):954-959.
187. Pardo JV, Pardo PJ, Humes SW, M IP. Neurocognitive dysfunction in antidepressant-free, non-elderly patients with unipolar depression: alerting and covert orienting of visuospatial attention. *J Affect Disord.* 2006;92(1):71-78.
188. Vythilingam M, Vermetten E, Anderson GM, Luckenbaugh D, Anderson ER, Snow J, Staib LH, Charney DS, Bremner JD. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biol Psychiatry.* 2004;56(2):101-112.
189. Bora E, Harrison BJ, Yucel M, Pantelis C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2013;43(10):2017-2026.
190. Biringer E, Lundervold A, Stordal K, Mykletun A, Egeland J, Bottlender R, Lund A. Executive function improvement upon remission of recurrent unipolar depression. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience.* 2005;255(6):373-380.
191. Lahr D, Beblo T, Hartje W. Cognitive performance and subjective complaints before and after remission of major depression. *Cognitive neuropsychiatry.* 2007;12(1):25-45.
192. 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.
193. Herrmann LL, Goodwin GM, Ebmeier KP. The cognitive neuropsychology of depression in the elderly. *Psychol Med.* 2007;37(12):1693-1702.
194. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive impairment in affective psychoses: a meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2010;36(1):112-125.

195. Hammar A, Lund A, Hugdahl K. Long-lasting cognitive impairment in unipolar major depression: a 6-month follow-up study. *Psychiatry Res.* 2003;118(2):189-196.
196. Reischies FM, Neu P. Comorbidity of mild cognitive disorder and depression--a neuropsychological analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2000;250(4):186-193.
197. Fennig S, Mottes A, Richter-Levin G, Treves I, Levkovitz Y. Everyday memory and laboratory memory tests: general function predictors in schizophrenia and remitted depression. *J Nerv Ment Dis.* 2002;190(10):677-682.
198. Türksoy N. Psikolojik Travma ve Tanım Sorunları, Psikolojik Travma ve Sonuçları. Ed: Tamer Aker ve M Emin Önder İstanbul: 5US Yayınları s. 2003;9:19.
199. Aker T, Önen P. Travma sonrası stress bozukluğunun fenomenolojisi. *Anksiyete bozuklukları* Tükel R, Alkın T (Editors) Ankara: TPD Yayınları. 2006:385-404.
200. Organization WH. Report of the consultation on child abuse prevention, 29-31 March 1999, WHO, Geneva. Geneva: World Health Organization, 1999.
201. Dubowitz H. Preventing child neglect and physical abuse: a role for pediatricians. *Pediatr Rev.* 2002;23(6):191-196.
202. Thurston RC, Bromberger J, Chang Y, Goldbacher E, Brown C, Cyranowski JM, Matthews KA. Childhood abuse or neglect is associated with increased vasomotor symptom reporting among midlife women. *Menopause (New York, NY).* 2008;15(1):16.
203. <https://www.acf.hhs.gov/cb/research-data-technology/statistics-research/child-maltreatment>.
204. Widom CS, DuMont K, Czaja SJ. A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(1):49-56.
205. Kessler RC, Davis CG, Kendler KS. Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychol Med.* 1997;27(5):1101-1119.
206. Thompson MP, Kingree JB, Desai S. Gender differences in long-term health consequences of physical abuse of children: data from a nationally representative survey. *Am J Public Health.* 2004;94(4):599-604.
207. MacMillan HL, Fleming JE, Streiner DL, Lin E, Boyle MH, Jamieson E, Duku EK, Walsh CA, Wong MY, Beardslee WR. Childhood abuse and lifetime psychopathology in a community sample. *Am J Psychiatry.* 2001;158(11):1878-1883.

208. Fergusson DM, Horwood LJ, Lynskey MT. Childhood sexual abuse and psychiatric disorder in young adulthood: II. Psychiatric outcomes of childhood sexual abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35(10):1365-1374.
209. van der Kolk BA. The neurobiology of childhood trauma and abuse. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2003;12(2):293-317, ix.
210. Nadel L. Multiple memory systems: What and why. *Journal of cognitive neuroscience*. 1992;4(3):179-188.
211. Bowlby J. Attachment and loss: retrospect and prospect. *Am J Orthopsychiatry*. 1982;52(4):664-678.
212. Finkelhor D, Browne A. The traumatic impact of child sexual abuse: a conceptualization. *Am J Orthopsychiatry*. 1985;55(4):530-541.
213. Ammerman RT, Cassisi JE, Hersen M, Van Hasselt VB. Consequences of physical abuse and neglect in children. *Clinical psychology review*. 1986;6(4):291-310.
214. Culp RE, Heide J, Richardson MT. Maltreated children's developmental scores: treatment versus nontreatment. *Child Abuse Negl*. 1987;11(1):29-34.
215. Aas M, Dazzan P, Mondelli V, Melle I, Murray RM, Pariante CM. A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Front Psychiatry*. 2014;4:182.
216. Lysaker PH, Meyer P, Evans JD, Marks KA. Neurocognitive and symptom correlates of self-reported childhood sexual abuse in schizophrenia spectrum disorders. *Ann Clin Psychiatry*. 2001;13(2):89-92.
217. Schenkel LS, Spaulding WD, DiLillo D, Silverstein SM. Histories of childhood maltreatment in schizophrenia: relationships with premorbid functioning, symptomatology, and cognitive deficits. *Schizophr Res*. 2005;76(2-3):273-286.
218. Shannon C, Douse K, McCusker C, Feeney L, Barrett S, Mulholland C. The association between childhood trauma and memory functioning in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009;37(3):531-537.
219. Aas M, Dazzan P, Mondelli V, Touloupoulou T, Reichenberg A, Di Forti M, Fisher HL, Handley R, Hepgul N, Marques T, Miorelli A, Taylor H, Russo M, Wiffen B, Papadopoulos A, Aitchison KJ, Morgan C, Murray RM, Pariante CM. Abnormal cortisol awakening response predicts worse cognitive function in patients with first-episode psychosis. *Psychol Med*. 2011;41(3):463-476.
220. Sideli L, Fisher H, Russo M, Murray R, Stilo S, Wiffen B, O'Connor J, Falcone MA, Pintore S, Ferraro L. Failure to find association between childhood abuse and cognition in first-episode psychosis patients. *European Psychiatry*. 2014;29(1):32-35.

221. Quide Y, O'Reilly N, Rowland JE, Carr VJ, Elzinga BM, Green MJ. Effects of childhood trauma on working memory in affective and non-affective psychotic disorders. *Brain Imaging Behav.* 2017;11(3):722-735.
222. Aas M, Dazzan P, Fisher HL, Morgan C, Morgan K, Reichenberg A, Zanelli J, Fearon P, Jones PB, Murray RM, Pariante CM. Childhood trauma and cognitive function in first-episode affective and non-affective psychosis. *Schizophr Res.* 2011;129(1):12-19.
223. Jimenez E, Sole B, Arias B, Mitjans M, Varo C, Reinares M, Bonnin CDM, Ruiz V, Saiz PA, Garcia-Portilla MP, Buron P, Bobes J, Amann BL, Martinez-Aran A, Torrent C, Vieta E, Benabarre A. Impact of childhood trauma on cognitive profile in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2017;19(5):363-374.
224. Amodio DM, Frith CD. Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(4):268-277.
225. Samame C, Martino DJ, Strejilevich SA. Social cognition in euthymic bipolar disorder: systematic review and meta-analytic approach. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;125(4):266-280.
226. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and brain sciences.* 1978;1(4):515-526.
227. Bosco FM, Gabbatore I, Tirassa M, Testa S. Psychometric Properties of the Theory of Mind Assessment Scale in a Sample of Adolescents and Adults. *Front Psychol.* 2016;7:566-566.
228. Ekman P. *Pictures of facial affect.* Consulting Psychologists Press. 1976.
229. Rogers RD, Owen AM, Middleton HC, Williams EJ, Pickard JD, Sahakian BJ, Robbins TW. Choosing between small, likely rewards and large, unlikely rewards activates inferior and orbital prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience.* 1999;19(20):9029-9038.
230. Brabec C, Gfeller J, Ross M. An exploration of relationships among measures of social cognition, decision making, and emotional intelligence. *Journal of clinical and experimental neuropsychology.* 2012;34:887-894.
231. Goldberg JF, Harrow M. Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up. *Journal of affective disorders.* 2004;81(2):123-131.
232. Van Rheenen TE, Rossell SL. An empirical evaluation of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in bipolar disorder. *Bipolar Disorders.* 2014;16(3):318-325.
233. Frajo-Apor B, Kemmler G, Pardeller S, Plass T, Mühlbacher M, Welte A-S, Fleischhacker W, Hofer A. Emotional intelligence and non-social cognition in schizophrenia and bipolar I disorder. *Psychological medicine.* 2017;47(1):35-42.

234. Bora E, Vahip S, Gonul AS, Akdeniz F, Alkan M, Ogut M, Eryavuz A. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2005;112(2):110-116.
235. Sperry SH, O'Connor LK, Öngür D, Cohen BM, Keshavan MS, Lewandowski KE. Measuring cognition in bipolar disorder with psychosis using the MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2015;21(6):468-472.
236. Bora E, Pantelis C. Social cognition in schizophrenia in comparison to bipolar disorder: A meta-analysis. *Schizophr Res.* 2016;175(1-3):72-78.
237. Weightman MJ, Air TM, Baune BT. A review of the role of social cognition in major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry.* 2014;5:179.
238. Wai ST, Bond AJ. The impact of depression on social skills: A review. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 2004;192(4):260-268.
239. Demenescu LR, Kortekaas R, den Boer JA, Aleman A. Impaired attribution of emotion to facial expressions in anxiety and major depression. *PloS one.* 2010;5(12).
240. Bourke C, Douglas K, Porter R. Processing of facial emotion expression in major depression: a review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry.* 2010;44(8):681-696.
241. Wang Y-g, Wang Y-q, Chen S-l, Zhu C-y, Wang K. Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry research.* 2008;161(2):153-161.
242. Leppänen JM. Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current opinion in psychiatry.* 2006;19(1):34-39.
243. Fernandez-Berrocal P, Alcaide R, Extremera N, Pizarro D. The role of emotional intelligence in anxiety and depression among adolescents. *Individual Differences Research.* 2006;4(1).
244. Batool S, Khalid R. Low emotional intelligence: A risk factor for depression. *Journal of Pakistan Psychiatric Society.* 2009;6:65-72.
245. Eack SM, Greeno CG, Pogue-Geile MF, Newhill CE, Hogarty GE, Keshavan MS. Assessing social-cognitive deficits in schizophrenia with the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. *Schizophrenia bulletin.* 2010;36(2):370-380.
246. DeTore NR, Mueser KT, McGurk SR. What does the Managing Emotions branch of the MSCEIT add to the MATRICS consensus cognitive battery? *Schizophrenia research.* 2018;197:414-420.

247. Fanning JR, Bell MD, Fiszdon JM. Is it possible to have impaired neurocognition but good social cognition in schizophrenia? *Schizophrenia Research*. 2012;135(1-3):68-71.
248. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E. Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye’de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2001;13(2):107-114.
249. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1960;23(1):56.
250. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)’nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*. 1996;4(4):251-259.
251. Rosa AR, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, Comes M, Colom F, Van Riel W, Ayuso-Mateos JL. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2007;3(1):5.
252. Aydemir Ö, Uykur B. Kısa İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği’nin Türkçe Sürümünün Bipolar Bozuklukta Güvenilirliği ve Geçerliliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 2012;23:193-200.
253. Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: the Scale for Suicide Ideation. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1979;47(2):343.
254. Bernstein DP, Fink L. Childhood trauma questionnaire: A retrospective self-report: Manual: Harcourt Brace & Company; 1998.
255. Şar V, Öztürk E, İkikardeş E. Çocukluk çağı ruhsal travma ölçeğinin Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2012;32(4):1054-1063.
256. Bar-On R. BarOn emotional quotient inventory: Multi-health systems; 1997.
257. Mumcuoğlu Ö. Bar-On duygusal zeka testi Bar-On Emotional Quotient Inventory-Bar-On EQ-i’nin Türkçe dilsel eşdeğerlik, güvenilirlik ve geçerlik çalışması. 2002.
258. Heaton R. Wisconsin card sorting test manual; revised and expanded. *Psychological Assessment Resources*. 1981:5-57.
259. Karakaş S. Bilnot Battery El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. Ankara: Eryılmaz Publishing; 2006.
260. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: I. Regional cerebral blood flow evidence. *Archives of general psychiatry*. 1986;43(2):114-124.

261. Partington JE, Leiter RG. Partington's Pathways Test. Psychological Service Center Journal. 1949.
262. Reitan RM, Wolfson D. Category Test and Trail Making Test as measures of frontal lobe functions. *The Clinical Neuropsychologist*. 1995;9(1):50-56.
263. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. Perceptual and motor skills. 1958;8(3):271-276.
264. Golden CJ. Identification of brain disorders by the Stroop Color and Word Test. *Journal of clinical psychology*. 1976;32(3):654-658.
265. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*. 1935;18(6):643.
266. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY, Alkan S. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri*. 1999;2(2):75-88.
267. Dellis D, Kramer J, Kaplan E. California Verbal Memory Test: Manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation. 1987.
268. Kent GH. Emergency battery of one-minute tests. *The Journal of Psychology*. 1942;13(1):141-164.
269. Porteus SD, Vanier M. Test des labyrinthes de Porteus: Centre de Psychologie Appliquée; 1965.
270. Toğrol B. RB Cattell Zeka Testinin 2A VE 2B Formları ile Porteus Labirenti Zeka Testinin 1300 Türk Çocuğuna Uygulanması. *Psikoloji Çalışmaları/Studies in Psychology*. 1974;11:1-32.
271. Kosger F, Essizoglu A, Baltacioglu M, Ulkgun N, Yenilmez C. Executive function in parents of patients with familial versus sporadic bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2015;61:36-41.
272. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR. Emotional intelligence: theory, findings, and implications. *Psychol Inq* 2004;15:1997–2015.
273. Samame C, Martino DJ, Strejilevich SA. An individual task meta-analysis of social cognition in euthymic bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2015;173:146-153.
274. Aas M, Henry C, Andreassen OA, Bellivier F, Melle I, Etain B. The role of childhood trauma in bipolar disorders. *Int J Bipolar Disord*. 2016;4(1):2.
275. Dauvermann MR, Donohoe G. The role of childhood trauma in cognitive performance in schizophrenia and bipolar disorder—A systematic review. *Schizophrenia Research: Cognition*. 2019;16:1-11.
276. Vossel S, Geng JJ, Fink GR. Dorsal and ventral attention systems: distinct neural circuits but collaborative roles. *Neuroscientist*. 2014;20(2):150-159.

277. Hiser J, Koenigs M. The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology. *Biological psychiatry*. 2018;83(8):638-647.
278. Hu C, Jiang X. An emotion regulation role of ventromedial prefrontal cortex in moral judgment. *Frontiers in human neuroscience*. 2014;8:873-873.

