T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

BİPOLAR BOZUKLUK VE BORDERLİNE KİŞİLİK BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN PREFRONTAL KORTEKSTEKİ HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİNİN YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Güney ZEYBEK YILMAZ

Antalya, 2018

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

BİPOLAR BOZUKLUK VE BORDERLİNE KİŞİLİK BOZUKLUĞU OLAN HASTALARIN PREFRONTAL KORTEKSTEKİ HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİNİN YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Güney ZEYBEK YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Gülsüm Özge BAYSAL

‘’Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir.’’

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve becerilerini benden esirgemeyen başta tez danışmanım Doç. Dr. Özge BAYSAL olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Murat KULOĞLU, Doç. Dr. Mehmet ERYILMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Buket CİNEMRE ve Dr. Öğr. Gör. Burak KULAKSIZOĞLU'na, araştırmanın teknik kısmında yardımlarını benden esirgemeyen Prof. Dr. Murat CANPOLAT, Arş. Gör. Serkan USLU ve Arş. Gör.Tunca NÜZKET'e ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER i
KISALTMALAR DİZİNİ iv
ŞEKİL DİZİNİ v
TABLO DİZİNİ vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. BİPOLAR BOZUKLUK 4
2.1.2 Tarihçe 4
2.1.3.Epidemiyoloji 6
2.1.4. Etiyoloji 7
2.1.5. Tanı ve Klinik Özellikler 11
2.1.6. Klinik Seyir 13
2.1.7. Tedavi 14
2.1.8. Bipolar Bozukluğu Ötimi Döneminde Nörobilişsel İşlevler 14
2.2. BORDERLİNE KİŞİLİK BOZUKLUĞU 17
2.2.1 Tanım 17
2.2.2. Tarihçe 18
2.2.3. Epidemiyoloji 19
2.2.4 Etiyoloji 19
2.2.5. Tanı ve Klinik Özellikler 22
2.2.6. Klinik Seyir 22
2.2.7. Tedavi 23
2.2.8. Borderline Kişilik Bozukluğunda Nörobilişsel İşlevler 23

2.3. BİPOLAR BOZUKLUĞUN BORDERLİNE KİŞİLİK BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ 24
2.4. SEREBROVASKÜLER HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER VE MONİTÖRİZASYON 25
2.5. FONKSİYONEL YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ SİSTEMLERİ 25
2.6. PSİKİYATRİDE FONKSİYONEL YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ SİSTEMLERİNİN KULLANIMI 27
2.7. YÜRÜTÜCÜ TESTLER 28
2.7.1. Stroop Testi 28
2.7.2. Wisconsin Kart Eşleşme Testi 29
2.7.3. Sözel Akıcılık Testi 29
3. GEREÇ VE YÖNTEM 30
3.1. Örneklemin Oluşturulması 30
3.1.1. Hasta gruplarının çalışmaya alınma ölçütleri : 30
3.2. Veri Toplama Araçları 32
3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu 32
3.2.2. DSM-IV-TR Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I) 32
3.2.3. DSM-III-R Eksen II Kişilik Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme formu (SCID-II) 32
3.2.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) 33
3.2.5 Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) 33
3.2.6 fNIRS Sistemi 33
3.2.7. Nöropsikiyatrik Testler 38
3.3. Yöntem 43
3.4. İstatistiksel analiz 44
4. BULGULAR 45

4.1. Sözel Akıcılık Testi Sırasındaki Hemodinamik Değişiklikler 45
4.2. Stroop Testi Sırasında Hemodinamik Değişiklikler..... 47
4.3. Wisconsin Kart Eşleşme Testi Sırasındaki Hemodinamik Değişiklikler..... 49
5. TARTIŞMA 52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 56
7. ÖZET..... 58
8. ABSTRACT..... 59
9. KAYNAKLAR 60
10. EKLER..... 74
AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU..... 74
SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU..... **Error! Bookmark not defined.**

KISALTMALAR DİZİNİ

BKB: Borderline (sınırda) Kişilik Bozukluğu

BB: Bipolar Bozukluk

DLPFK : Dorsolateral Prefrontal Korteks

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

fMRI: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

fNIRS: Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi

HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

MDB: Majör Depresif Bozukluk

MPFK : Medial Prefrontal Korteks

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PFK: Prefrontal Korteks

SCID–I: DSM–IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi

SCID-II: DSM Eksen II Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği

SAT: Sözel Akıcılık Testi

ST: Stroop Testi

VLPFK: Ventrolateral Prefrontal Korteks

VMPFK: Ventromedial Prefrontal Korteks

YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2-1 Kaynak – Detektör arasında ışığın izlediği yol 26
Şekil 3-1 Oksihemoglobin, Deoksihemoglobin Absorbsiyon Spektrumları 34
Şekil 3-2 Optik Prob Şematik Gösterimi ve Optode Eşleşimleri 35
Şekil 3-3 Esnek PCB Optik Probe 35
Şekil 3-4 Veri Görüntüleme Arayüzü 37
Şekil 3-5 Analizler İçin Kullanılan Yazılımın Görüntüsü 38
Şekil 4-1 Tüm grupların Sözel Akıcılık Testi sırasında aktivasyon değerleri 46
Şekil 4-2 İstatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilen kanallar 47
Şekil 4-3 Stroop Testi Sırasındaki Tüm Grupların Tüm Kanallardaki Hemodinamik Yanıtları 48
Şekil 4-4 Stroop Testi Sırasındaki Hemodinamik Yanıtlarda İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Elde Edilen Kanallar 49
Şekil 4-5 WKET sırasındaki tüm grupların tüm kanallardaki hemodinamik yanıtları 50
Şekil 4-6 WKET sırasındaki hemodinamik yanıtlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilen kanallar 51

TABLO DİZİNİ

Tablo 3-1 WKET Testi Tepki Kartları 39
Tablo 4-1 Ölçüm Grubu Demografik Özellikleri 45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BB), belli bir düzen olmaksızın yineleyen depresif, manik ya da ikisini de kapsayan karma (mikst) ataklarla giden, ataklar sırasında ciddi işlevsellik kaybına yol açan, ataklar arasında ise kişinin sağlıklı duygudurumu haline (ötimi) dönebildiği, yaşam boyu süren kronik seyirli bir beyin hastalığıdır (1, 2).

Bu hastalarda görülen işlevsellik kayıpları bilişsel işlevlerdeki bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (3, 4, 5). BB'nda bilişsel işlevlerin değerlendirildiği çalışmalar hastalığın atak dönemlerinde ve belirtilerin yatıştığı dönemlerde yürütülmüştür. BB olan ötimideki kişilerin % 5-58'inde bilişsel işlev bozukluğu olduğu bildirilmiştir (6).

Konuya ilişkin meta-analiz çalışmalarının bulguları farklılıklar göstermekle birlikte yürütücü işlevler ve sözel bellekte bozulma tutarlı bir biçimde bildirilmektedir. Robinson ve arkadaşlarının meta-analizinde BB olan ötimideki hastalarda yürütücü işlev ve sözel bellek alanlarında bozulmalar olduğu; dikkat, psikomotor hız ve anlık bellek alanlarının ise görece korunduğu bildirilmiştir (7). Bunu izleyen üç meta-analiz çalışmasında, özellikle sözel bellek ve yürütücü işlevlerde orta-geniş etki büyüklüğünde bozulmalar olduğu bildirilmiştir (8, 9, 10).

Malhi ve arkadaşları bilişsel işlevlerdeki bu bozulmayı psikososyal işlevsellikteki bozulma ile ilişkilendirmişler ve bozulmanın niteliğini de Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi ve İz Sürme Testi gibi nöropsikolojik testlerle ölçmeye çalışmışlardır (11).

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları sonrasında subkortikal bölgeler başta olmak üzere beynin belli bölgelerinde değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Manik, depresif ve ötimik dönemde ki bipolar bozukluk hastalarının dahil edildiği bir fMRI (Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme) çalışmasında ; BB hasta grubunda duygudurum döneminden bağımsız olarak sağ dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) ve sağ posterior parietal kortekste azalmış aktivasyon gözlenmiştir (12).

Borderline kişilik bozukluğu (BKB); genç erişkinlik döneminde başlayan ve değişik koşullar altında ortaya çıkan, kişiler arası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık gösteren, belirgin dürtüselliğin eşlik ettiği sürekli bir örüntüdür (1).

Bu hastaların temel özellikleri; insan ilişkilerinde, kimlik duygusunda ve duygulanımda tutarsızlıklar ile dürtülerini kontrol etmekte zorluk çekmeleridir. Psikanalitik yaklaşım borderline kişilik bozukluğunu psikotik ve nörotik hastalıkların sınırında olarak kabul etmekteydi. Ancak, aile öyküsü, sağaltıma yanıt, gidiş ve sonlanış açısından yapılan çalışmalar; borderline kişilik bozukluğunun duygudurum bozuklukları ile ilişkili olduğunu göstermektedir (13).

Paris ve arkadaşları borderline kişilik bozukluğu ile bipolar bozukluk ilişkisini inceleyen araştırmaları derlemişler ve borderline kişilik bozukluğu ve bipolar I bozukluğunun ayrı başlıklar olduğunun söylenebileceği ancak borderline kişilik bozukluğu ve bipolar II bozukluğunun ortak fenotipler taşıyor olabilecekleri ve kesin sonuca ulaşmak için daha fazla araştırmanın gerektiği sonucuna ulaşmışlardır (14).

Son yıllarda yapılan araştırmalarla tıpkı BB hastalarındaki gibi bu hastalarda da bilişsel işlev bozukluklarının olabileceği gösterilmiştir (15, 16, 17).

O'Leary ve arkadaşlarının 16 sağlıklı kontrolle 16 BKB hastasını bilişsel işlevler açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada BKB hastalarında dikkat, bellek ve bilişsel esneklik alanında sağlıklı kontrollere göre daha fazla bozulma saptanmıştır (18). Ayrıca Haaland ve arkadaşları da BKB hastalarında bilişsel işlevleri değerlendirdikleri çalışmalarında dikkat, bellek ve yürütücü işlev bozukluklarına dikkat çekmişlerdir (19).

Yapılan nörogörüntüleme çalışmaları ile de etkilenen beyin bölgelerinin başta orbitofrontal korteks olmak üzere prefrontal korteks (PFC) alanları olduğu öne sürülmüştür (15).

Duygulanım bozukluğunun borderline kişilik bozukluğu bulgularında merkezi rolü olduğu öne sürülmüştür. Hayvanlarda ve sağlıklı kişilerde yapılan araştırmalar, duyguların düzenlenmesinde prefrontal ve limbik bölgelerin (özellikle hipokampus ve amigdala) kesin olarak rol oynadığını göstermektedir (20).

Yürütücü işlevler birbiriyle ilişkili bir grup bilişsel işleve verilen genel bir addır. Otomatik ve dürtüsel yanıtları bastırıp üzerinde düşünülmüş bir yanıt vermemiz, farklı düşüncelerimizi aklımızda tutup, bu düşünceleri farklı açılardan değerlendirmemiz, strateji oluşturmamız ya da değiştirmemiz gerektiğinde önemli olan yetiler yürütücü işlevler kapsamındadır. Prefrontal korteks merkezli nöral devreler yürütücü işlevler açısından kritik bir öneme sahiptir (21).

Araştırma sonuçları her iki bozuklukta da bilişsel işlevlerde bozulma olduğu ancak bilişsel işlev bozukluğu derecesinin ve bozulma olan alanların farklılıklar gösterdiği yönündedir. BB, BKB ve sağlıklı kontrollerin yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada ; BB grubunun, BKB ve sağlıklı kontrol grubuna göre strateji oluşturma ve planlamada eksiklikler gösterdiği ; BKB grubunun ise sağlıklı kontrollere kıyasla problem çözme ve planlamada eksiklikler gösterdiği görülmüştür (22).

Ayrıca beyin görüntüleme çalışmalarında her iki bozukluk için birbiriyle örtüşen ve farklılaşan veriler bulunmaktadır. BB ve BKB arasında fonksiyonel nörogörüntüleme sonuçlarının incelendiği bir meta-analiz çalışmasında iki hasta grubu için aynı paradigmayı kullanan çalışmaların yetersizliğinden bahsedilmektedir (23).

Tez çalışması kapsamında bipolar bozukluk ötimik dönem ile borderline kişilik bozukluğu hastalarının prefrontal korteksteki hemodinamik değişiklikleri izlendi ve benzerlik – farklılık gösterdiği durumlar incelendi. Bu izlem sırasında stimülasyon etkisi olarak yürütücü testler seçildi.

Çalışma kapsamında her iki bozukluğun klinik ortamda ayırımını yapabilmek için bipolar bozukluk, borderline kişilik bozukluğu ve sağlıklı bireyler arasında nöropsikolojik testler esnasında prefrontal kortekste ne gibi değişimler ve farklılıklar olduğunun araştırılması amaçlanmıştır.

Buradan elde edilecek sonuçlar ile BB ve BKB larının anlaşılmasına katkı sağlanması ve fMRI'dan daha pratik ve az maliyetli bir yöntem olan fNIRS (fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi) yönteminin kullanılması planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BİPOLAR BOZUKLUK

2.1.1. Tanım

Bireyin uyaranlara, olaylara, düşüncelere, anılara gösterdiği duygusal tepkiye duygulanım denir. Bireyin belli bir süre ve değişik derecelerde rahat, neşeli, öfkeli, taşkın, çökkün, tedirgin, üzüntülü bir duygulanım içinde olmasına ise duygudurum denir (24).

Bipolar bozukluk (iki uçlu bozukluk), belli bir düzen olmaksızın yineleyen depresif, manik ya da ikisini de kapsayan karma ataklarla giden, ataklar sırasında ciddi işlevsellik kaybına yol açan, ataklar arasında ise kişinin ötimik hale dönebildiği, yaşam boyu sürebilen kronik seyirli bir beyin hastalığıdır (1, 2).

2.1.2 Tarihçe

Duygudurum bozukluklarına ilişkin gözlemler, insanlık tarihi boyunca değişik çağlarda, değişik toplumlarda, çeşitli mitolojilerde, eski ve semavi dinlerde yer almıştır. Tarihte mani ve melankoli kavramları ilk defa eski Yunan ve Roma döneminde kullanılmıştır. İlyada destanında Homeros, öfke ve gazap anlamına gelen "mani" sözcüğünü ilk defa kullanırken; Milattan Önce (M.Ö.) 450'li yıllarda ise Hipokrat (M.Ö. 460-377) insanın duygu durumu ile beden sıvıları arasında bağlantı kurmuş, hafif kanlı mizaç, ağırkanlı mizaç, kara sevdalı mizaç ve sinirli mizaç olarak birbirinden farklı dört mizaç (duygudurum) tanımlamıştır. Hipokrat "kara safra" anlamına gelen melankoli terimiyle de, karaciğer ve safra yollarındaki bozukluklardan kaynaklanan durgunluk, isteksizlik, uykusuzluk, kaygı, yetersizlik ve intihar düşünceleriyle ortaya çıkan bir hastalık tablosu tanımlamıştır (25, 26).

Daha sonra Galenus, etkisini on sekizinci yüzyıla dek sürdürmüş olan "beden sıvıları kuramı"nı öne sürmüştür. Bu kurama göre insan bedeni kan, balgam, sarı ve

kara safra olmak üzere dört beden sıvısından oluşmuştur. Sıvıların herhangi birinin miktarındaki artma sıvı dengesizliğine yol açarak hastalığa yol açmaktadır (27).

Eski Yunan kaynaklarında da taşkın duygudurumla giden klinik tablolar tanımlanmış olup, Milattan Sonra (M.S.) birinci yüzyılda Soranus, taşkın duygudurumla giden bu tabloların melankoliyle ilişkili olabileceğine dikkat çekmiştir (25).

M.S. 150 yılında Kapadokyalı Aretaeus mani ve melankoli arasındaki ilişkiyi açık şekilde ilk tanımlayan kişi olmuş, aynı hastaların farklı zamanlarda bu iki durumu yaşadığını söylemiştir (28).

On dokuzuncu yüzyılda hastanede yatan hastalarla ilgili gözlemler, bazı psikotik hastaların diğerlerinden farklı olarak kendiliğinden iyileşme gösterdiğini ve hastalıkların nöbetler halinde ortaya çıktığını göstermiştir. Esquirol, 1840 yılında depresyon ve maninin süreğen akıl hastalıklarından farklı olduğunu ortaya koymuştur (26).

Baillarger ve Falret, 1851 yılında, Fransa'da birbirinden ayrı olarak mani ve melankoli klinik tablolarını gösteren ve birdenbire başlayan hastalıkları, aynı hastalığın iki değişik görünümü olarak kabul etmiştir. Nöbet nöbet gelen bu hastalığa, Baillarger "folie a double forme" (iki şekilli delilik), Falret "folie circulaire" (döngüsel delilik) adını vermiştir (26).

1895 yılında ise Kraepelin "manik depresif hastalık" tanımlamasını ilk kez gündeme getirerek aynı zamanda karma durumların da ilk tanımlamasını yapmıştır. Böylelikle hem hastalığın klinik görünümlerini tanımlamış hem de duygudurum bozuklukları spektrumunun gelişiminin temellerini atmıştır (25).

Daha sonra Bleuer, 1930'lu yıllarda depresif ve manik dönemlerle giden bu tabloyu "Affektif Bozukluklar" olarak adlandırmış, 1959 yılında ise Avusturyalı bir bilim adamı olan Leonard iki uçlu ve tek uçlu hastalık ayrımını yaparak halen güncel olarak kullanımda olan iki uçlu kavramını klinik kullanıma kazandırmıştır. Sadece depresif ataklarla seyreden tabloya tek uçlu hastalık, manik ve depresif ataklarla ya da sadece manik ataklarla seyreden tabloya da iki uçlu hastalık demiştir (2).

Majör depresif bozukluğun (MDB) ve bipolar bozukluğun ayrı iki hastalık olduğu ilk kez 1980 yılında Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'nda (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, DSM-III) resmi sınıflandırmada yer almıştır (29).

1960'lı yıllarda Jules Angst ve Carlo Perris bipolar bozuklukta genetik ve çevresel etkenlerin rol oynadığını, tek uçlu maninin klinik ve genetik olarak bipolar bozukluklarla ilişkili olduğunu bildirmiştir (28).

Affektif bozukluklar tanımı kabul edilmiş ve affektif bozukluklar kapsamında bipolar bozukluk ile depresyon arasında ayrım yapılmıştır. Dunner ve arkadaşlarının önerisiyle bipolar bozukluk kendi içinde bipolar I ve bipolar II olarak iki alt tiplere ayrılmıştır (30).

1994 yılında yayınlanan DSM-IV ile birlikte Bipolar Bozukluk sınıflandırması; BB Tip-I, BB Tip-II, Siklotimik Bozukluk ve Başka Türlü Adlandırılamayan Bipolar Bozukluk şeklinde yeniden düzenlenmiş olup DSM-IV-TR ile birlikte bu sınıflandırmaya genel tıbbi duruma ve madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu alt tipleri eklenmiştir (2).

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

2.1.3.Epidemiyoloji

BB' nun yaşam boyu yaygınlığı % 0.7-1.6 (ortalama %1.2) arasındadır. Bu oran BB-I için %0-2.4 iken; BB-II için %0.3- 4.8 civarındadır. Spektrum olarak ele alındığında ise bu oran %5' i geçmektedir (31, 32, 33).

Dünya Sağlık Örgütü'nden (DSÖ) alınan verilere göre BB yeti yitimi yapan tüm tıbbi hastalıklar arasında 6. sırada yer almaktadır (34).

Bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı kadın ve erkek arasında farklılık göstermemekle birlikte, hastalığın dönemsel özellikleri ve gidişinde çeşitli cinsiyet farklılıkları bulunmaktadır. Manik dönemler erkeklerde, depresif dönemler kadınlarda daha sıktır (32). Kadınlarda, karma durumlar ve hızlı döngü daha sık görülmektedir (33).

BB genellikle 20'li yaşlarda başlar. Hastaların %20-30'unda ilk belirtiler 18 yaşından önce, %10'unda ise 50 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır. Olguların yaklaşık üçte birinde erken başlangıç görülmekte ve bu erken başlangıç da kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (33).

2.1.4. Etiyoloji

BB' un etiyolojisi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın kesin olarak aydınlatılabilmiş değildir (32).

Hastalığın ortaya çıkmasında etkin olduğu ileri sürülen etkenler şöyledir:

2.1.4.1 Biyolojik Etkenler

a) Genetik Etkenler

BB'nda genetik geçiş önemli rol oynamaktadır. Hastaların birinci derece yakınlarında BB gelişme riski toplumdakinin on katı kadardır (35).

İkiz çalışmalarına bakıldığında ise tek yumurta ikizlerinde %40-70 oranında bulunan eş hastalanma oranı, çift yumurta ikizlerinde %10-20 olarak bulunmuştur (36).

Yine ebeveynlerden birinin BB olduğu durumlarda herhangi bir çocuğun bir duygudurum bozukluğu geliştirme olasılığı %25 iken her iki ebeveynin de hasta olduğu durumlarda bu oran %50–75 olarak bildirilmektedir. Moleküler biyoloji çalışmalarında 5. 11. 18. ve X kromozomu ile BB arasında bazı ilişkiler bildirilmişse de belli bir gen ile net bir ilişki ortaya konamamıştır (32).

BB ve MDB' un birlikte ele alındığı çalışmalarda ise monozigot ikizlerdeki eş hastalanma oranlarının dizigot ikizlerden 3,5 kat fazla olduğu görülmüştür (37).

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

b) Nörotransmitter Çalışmaları

BB'nun patofizyolojisinde en çok çalışılan nörotransmitterlerin noradrenalin (NA) ve serotonin (5-HT) olmasının yanı sıra hayvan modellerinde, etkinliği gösterilmiş olan bütün somatik antidepresan tedavilerin (örn; ilaçlar, elektrokonvulzif terapi, ışık terapisi), uzun süreli bir uygulamadan sonra,

postsinaptik beta-adrenerjik ve 5-hidroksitriptamin tip 2 (5HT2) reseptörlerinin duyarlılığında azalma yaptıkları saptanmıştır (39, 40). Bunlara ek olarak dopamin (DA) ve asetilkolin (Ach) bozukluklarının da etkili olduğu iddialar arasındadır (29, 32, 38).

Noradrenalin: Mani oluşumundan noradrenerjik ve kolinerjik sistem arasındaki denge bozukluğu sorumlu tutulmaktadır. Manide noradrenerjik sistemde aktivasyon gözlenirken kolinerjik sistemde ise yetersizlik göze çarpmaktadır (32).

Serotonin: Serotonerjik sistemin nöronları neredeyse tümüyle beyinde ve rafe nükleuslarında, orta beyinden medulla oblongataya uzanan bir hat üzerinde bulunur (40). Serotonerjik sistemin; duygudurum düzenlenmesi, korku ve anksiyete, öğrenme ve bellek, bilişsel kontrol, iştah düzenlenmesi, uyku, cinsel işlevler, dürtü kontrolü, gelişimsel davranışın düzenlenmesi, impulsivite üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (32). 5-HT'e özgü geri alım inhibitörlerinin depresyonun tedavisinde etkili olması da, depresyonun patofizyolojisinde 5-HT miktarında/aktivitesinde azalmanın rolü olduğunu desteklemektedir (39). Serotonin öncüsü olan L-triptofan, yüksek dozlarda verildiğinde mani benzeri tablo oluşturmaktadır (41).

Dopamin: Manide dopaminerjik sistem aktivitesinde artış vardır. Dopamin aktivitesinin genel olarak depresyonda düştüğü manide ise yükseldiği düşünülmektedir (38, 39).

Asetilkolin: Asetilkolin 'in sinaptik salınımın artması depresyon ile ilişkilendirilirken azalması ise mani ile ilişkilendirilmektedir (32, 33).

N-metil D-aspartik asit (NMDA) ve Glutamat; NMDA reseptör antagonistleri, kortikal beta adrenoreseptör yoğunluğunu azaltırlar. Bu etki trisiklik antidepresanların (TSA) etkilerine benzer. NA'in glutaminerjik nöral iletimi bloke ettiği düşünülmektedir (38).

Gama amino butirik asit (GABA); Majör inhibitör bir nörotransmitterdir. Bunun NA sistem üzerindeki inhibitör etkisinin ortadan kalkması ile NA'jik nöronların GABA etkisi altına girdiklerinde, kontrol edilemeyip bir takım huzursuzluk, ajitasyon ve irritabiliteye sebep olabileceği düşünülmektedir. MDB

olgularının yaklaşık 1/3 kadarında GABA konsantrasyonu düşük bulunmaktadır. GABA işlevinin artışıyla ilişkilendirilen antidepresan etki, GABA'nın duygudurum kontrolündeki olası rolünü düşündürmektedir (33, 38, 39).

c) İyon Sistemleri

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

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

d) Nöroendokrin Düzenleme

Hormonlar ile duygudurum bozuklukları arasındaki ilişki daha çok depresyon çalışmalarına dayanmaktadır. Mani ile ilgili veriler ise sınırlıdır. Depresif belirtilerden ve bilişsel işlev bozukluklarından artmış kortizol düzeylerinin yol açmış olduğu nörotoksisite sorumlu tutulmaktadır. Manik dönemlerde de benzer bir durum olduğu düşünülmektedir. Tiroid hormonları ile ilgili veriler ise çok sınırlıdır. Tiroid hormonunun aniden yüksek dozda yerine konulmaya çalışılmasının maniye yol açtığı bildirilmektedir (34).

2.1.4.2. Nöroanatomik Değişiklikler

Bipolar bozukluk tanılı hastalarda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları sonrasında subkortikal bölgeler başta olmak üzere beynin belli bölgelerinde değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çoğu araştırmada bipolar hastaların toplam beyin hacimlerinde sağlıklı gönüllülere göre anlamlı farklılık olmamasına karşın, bir çalışmada BB grubunda daha küçük serebral hacmin bulunduğu saptanmıştır (42, 43). Lateral ve üçüncü ventrikülde genişleme elde edilen verilerden biridir (42, 44). Hauser ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; sol hemisferdeki lateral ventrikül hacimleri, bipolar I hastalarında, bipolar II hastaları ve sağlıklı

kontrollere göre anlamlı olarak daha geniş bulunmuştur (45). Bu büyümenin bozukluğun şiddeti ya da tekrarlayan ataklarla ilgili olduğu düşünülmektedir (46).

Bipolar bozuklukta gri ve beyaz cevher hacimleri ile ilgili yapılan araştırma sonuçları tutarlı değildir. Strakowski ve arkadaşları gri cevherde azalma saptarken; beyaz cevherde anlamlı herhangi bir farklılık bulamamışlardır (42). Ahn ve arkadaşlarının çalışmalarında, bipolar hastalarda beyaz madde hiperintensitelerinin sağlıklı gönüllere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (47). Yine yapılan bir başka çalışmada orbitofrontal bölgede gri cevher ve beyaz cevher hacminde sağlıklı gönüllere göre azalma olduğu görülmüştür (48).

Bipolar bozuklukta özellikle dorsalateral prefrontal korteksteki bozulmanın belirleyici bir özellik olduğu düşünülmektedir. Bu konuda anlamlı sonuç elde edilemeyen çalışmalar olsa da, pek çok araştırmada bipolar hastalarının dorsalateral prefrontal kortekslerinde nöronal ve glial hücrelerinde yoğunluk ve büyüklükte azalma olduğu saptanmıştır (49, 50, 51, 52). Hastalığın erken dönemlerinde de subgenual prefrontal kortekste hacim değişmeleri olduğu saptanmıştır (53).

Emosyonlardan sorumlu olduğu bilinen amigdalanın, bipolar bozuklukta kilit noktalarından biri olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda yetişkin bipolar hastalarda artmış amigdala hacimlerine rastlanmıştır (50, 54).

Duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde iki fronto subkortikal devrenin önemli rol oynadığı düşünülmektedir: amigdala-talamik-prefrontal korteks devresi ve limbik-striatal-pallidal-talamik devre. Bu devreler kortikal ve limbik bölgelerle bazal çekirdeğe bağlanırlar. Bazal çekirdek çeşitli motor ve duygusal davranışlarda ve bilişsel fonksiyonlarda rol oynamaktadır (55). Bu devrelerde yer alan farklı yapıların bozulması, devrenin disfonksiyonuna bağlı olarak benzer duygudurum bozukluğu belirtilerini ortaya çıkarıyor olabilir (56).

2.1.4.3 Psikososyal Etkenler

Duyarlılaşma modeli (Kindling); Bu model biyolojik etkenlerin, psikososyal etkenler tarafından harekete geçirilmesi esasına dayanır. BB için, ilk atakların genellikle bir çevresel stres sonrası ortaya çıktığı ancak daha sonraki dönemlerde stresör olmaksızın ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir (57, 58). Bu kuramda,

stresin, beyinde çeşitli nörokimyasal sistemlerde uzun süreli bozulmalar ya da nöronal kayıplara neden olarak, psikososyal stresörlere duyarlılık yarattığı düşünülmektedir (59). Sosyal, davranışsal ve travmatik deneyimler, gen ekspresyonuna neden olur. Sonuçta psikososyal bir kolaylaştırıcı olmadan ataklar kendiliğinden yineleyebilir (60).

2.1.5. Tanı ve Klinik Özellikler

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

- İkiuçlu tip I Bozukluğu: Bir ya da birden fazla manik ya da karışık atakla belirlidir, genellikle majör depresif ataklar eşlik eder.
- İkiuçlu tip II Bozukluğu: Bir ya da birden fazla majör depresif atak yanı sıra en az bir hipomanik atak olması ile belirlidir.
- Siklotimik Bozukluk: En az 2 yıl süreyle bir manik atağın, tanı ölçütlerini karşılamayan hipomanik belirtilerin olduğu birçok dönemin ve bir majör depresif atağın tanı ölçütlerini karşılamayan depresif belirtilerin olduğu birçok dönemin olması ile belirlidir.
- Maddenin/İlacın Yol Açtığı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Duygudurum bozukluğu madde entoksikasyonu ya da yoksunluğu sırasında veya ertesinde, ya da ilaç alımına bağlı olarak gelişmiştir.
- Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Duygudurum bozukluğunun başka bir sağlık durumunun, doğrudan patofizyolojisi ile ilgili, bir sonucu olduğuna yönelik kanıtlar vardır.
- Tanımlanmış Diğer Bir İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Kısa süren hipomani ve majör depresyon dönemleri, yeterli belirti göstermeyen hipomani dönemleri ve majör depresyon dönemleri, majör depresyon öyküsü olmaksızın hipomani ve kısa süren siklotimi bu alt başlıkta toplanmıştır.
- Tanımlanmamış İkiuçlu ve İlişkili Bozukluk: Tanımlanan bozukluklardan herhangi biri için tanı ölçütlerinin tam karşılanmadığı veya klinisyen tarafınca karşılamamanın özel nedeni belirlenmek istenmediğinde ya da daha özgül tanı koymak için yeterli zaman olmadığında kullanılır.

DSM-V'e Göre Manik Atak Tanı Ölçütleri

A. En az bir hafta (hastaneye yatırılmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre) süreyle, neredeyse her gün günün büyük bölümünde süren, olağandışı ve

sürekli, kabarmış, taşkın ya da irritabl, ayrı bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağan dışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir döneminin olması.

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

1) Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiyozite.

2) Uyku gereksiniminde azalma.

3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.

4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi.

5) Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla çekilebilir).

6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon.

7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma.

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

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

DSM-V'e Göre Hipomanik Atak Tanı Ölçütleri

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

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

1) Benlik saygısında abartılı artma ya da grandiyozite.

2) Uyku gereksiniminde azalma.

3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.

4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerin sanki yarışıyor gibi birbirlerinin peşi sıra gelmesi.

5) Dikkat dağınıklığı.

6) Amaca yönelik etkinlikte artma ya da psikomotor ajitasyon.

7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma.

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

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikteki değişiklik başkalarınca da gözlenebilir.

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

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

2.1.6. Klinik Seyir

Bipolar bozukluk manik, hipomanik, karma ya da depresif dönemlerle giden, yineleyici ve sıklıkla kronik seyirli bir duygudurum bozukluğudur (61).

İlk belirtilerin ortaya çıkması en sık 15-19 yaş civarında olmakta, bunu 20-24 yaşları arasında görülen ikinci bir pik takip etmektedir (33). Başlangıç yaşı çocukluktan 50 yaşına kadar çok geniş bir yelpazede değişmekle beraber bazı nadir vakaların daha ileri yaşlarda da görüldüğü bildirilmektedir. Ancak 50 yaş üzerindeki bu vakalar daha çok organik nedenlerle ilişkilendirilmektedir (34).

Bipolar bozukluk, seyri kişiler arası değişiklikler gösteren heterojen bir hastalıktır. Sıklık açısından cinsiyet farklılığı göstermezken, seyir açısından iki cinsiyet arasında belirgin farklar bulunduğu tespit edilmiştir. Kadın hastaların hastalık seyrinde hızlı döngülülük, eşlik eden anksiyete bozuklukları, depresif atak ve depresyon nedeniyle hastaneye yatış öyküsü fazlayken, erkek hastalarda mani nedeniyle hastaneye yatış ve hayat boyu madde kullanım sıklığı daha fazladır (62).

Hastaların yaşam boyu ortalama 8-10 atak geçirdikleri bilinmektedir. Ancak hızlı döngülü durumların varlığında ise bu sayı daha da artmaktadır (2). Geçirilen ilk atak genellikle depresiftir. Hastaların çoğu manik ve depresif atakların her ikisini de geçirirken; %10-20 lik bir kısım ise sadece manik atak geçirmektedir (34). Sadece manik belirtileri olan hastalar depresif ya da mikst belirtileri olan hastalara göre daha

iyi bir seyir göstermektedirler. Hastaların yaklaşık %40-50'si ilk manik ataktan sonraki 2 yıl içinde ikinci bir manik atak geçirmektedirler. Şayet geçirilen bu manik ataklar psikotik özellikli ise daha sonraki manik ataklarında da büyük bir olasılıkla psikotik özellikli olacağı öngörülmektedir (63). Tedavi edilmemiş bir manik atak yaklaşık 3 ay sürerken tedavi edilmemiş bir depresif atak ise yaklaşık 6-13 ay sürmektedir (34).

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

Bu hastalarda görülen erken başlangıç, aile öyküsü, tedaviye geç yanıt, geçirilen atak sayılarının fazlalığı, eşik altı belirtilerin ataklar arasında da sürmesi, eşlik eden fiziksel ve psikiyatrik hastalıklar, stresli yaşam olayları, hastalıktan önceki işlevselliğin düşük olması gibi faktörler kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (64).

2.1.7. Tedavi

BB'nun tedavisi akut dönemlerin tedavisi, depreşmelerin ve yinelemelerin önlenmesi ve hastanın işlevselliğini en yüksek düzeyde tutacak olan sürdürüm dönemi tedavisi şeklinde olmak üzere üç dönem göz önünde bulundurularak düzenlenmelidir (65).

2.1.8. Bipolar Bozukluğu Ötimi Döneminde Nörobilişsel İşlevler

Bipolar bozukluğun; duygudurumdan ve medikasyondan bağımsız olarak dikkatte, bellekte ve yürütücü işlevlerde bozulmaya neden olduğunu tespit eden birçok çalışma mevcuttur (66, 67, 68).

2.1.8.1 Yürütücü İşlevler

Yürütücü işlevler birbiriyle ilişkili bir grup bilişsel işleve verilen genel bir addır. Bilginin düzenlenmesi, öğrenilmiş bilginin kullanıma hazır hale getirilmesi, hazırlanmış bir davranışın durdurulması, aynı anda iki ya da daha fazla zihinsel işlevin sürdürülmesi, yürütülen tüm bu işlevlerin amaca uygunluğunun kontrol edilmesi, kısaca; amaca ulaşmak için uygun problem çözme yetisinin korunması şeklinde tanımlanabilir (24, 69). Kavramsallaştırma, perseverasyon, kurulumu sürdürmede başarısızlık, öğrenme, zaman ve mekânda olayları bütünleştirme, akıl

yürütme, sorun çözme, zihinsel esneklik, yaratıcılık, karar verme, planlama, bozucu etkiye (interferance) karşı koyabilme ve tepki ketlemesi (response inhibition) yapabilme gibi fonksiyonları içerir (70).

Otomatik ve dürtüsel yanıtları bastırıp üzerinde düşünülmüş bir yanıt vermemiz, farklı düşüncelerimizi aklımızda tutup, bu düşünceleri farklı açılardan değerlendirmemiz strateji oluşturmamız ya da değiştirmemiz gerektiğinde önemli olan yetiler yürütücü işlevler kapsamındadır. Prefrontal korteks merkezli nöral devreler yürütücü işlevler açısından kritik bir öneme sahiptir (21).

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET-Wisconsin Cart Sorting Test), Stroop Testi, Sözel Akıcılık Testi ve İz Sürme B Testi gibi testlerle değerlendirilir (3).

Bipolar bozukluk, akut dönemlerinde nörobilişsel bozulmayla seyretmektedir. Akut hastalık dönemindeki bipolar bozukluk tanılı hastaların özellikle sözel bellek, seçici ve uzamış dikkat, işleyen bellek ve yürütücü işlevlerde sağlıklı kontrollerden daha düşük performans gösterdiği birçok çalışmayla gösterilmiştir (71).

Son 10 yılda yapılan birçok çalışma da nörobilişsel bozulmanın bipolar bozukluğun ötimi döneminde de devam edip etmediğini araştırmaktadır. Ötimik dönemdeki bipolar bozukluk tanılı hastaları nörobilişsel işlevler açısından inceleyen çalışmalar çok geniş bir alanda çok çeşitli testler kullanmışlardır. Söz konusu çalışmalar işleyen bellek, uzamış dikkat ve yürütücü işlevler başta olmak üzere psikomotor hız, bellek ve sözel öğrenme, enterferans, görsel bellek, sözel akıcılık alanlarını kapsamaktadır.

Martinez-Aran ve arkadaşları ötimik bipolar hastalarda sözel bellekte ve frontal yürütücü işlevlerde bilişsel işlev bozukluğu bildirmiştir (72). Ferrier ve arkadaşları ötimik dönemdeki BB hastalarında yaklaşık 27 ay süren uzun süreli bir takip çalışması sonucunda bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın semptomatik iyileşme sonrasında da devam ettiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada; özellikle yürütücü işlevlerinde bir yetersizlik olduğunu ve bunun da fronto-subkortikal döngüdeki bir bozulmadan kaynaklandığını öne sürmüşlerdir (73). Mur ve arkadaşları yürütücü işlevlerde bozulmanın ve inhibisyon yitiminin bipolar bozukluğun şiddetinden veya kullanılan ilaçların etkisinden bağımsız olarak bu bozukluğun önemli bir özelliği olduğunu ileri sürmüştür (74). Rubinstein ve arkadaşları 4 aydır remisyonda olan 18 ötimik dönemdeki BB olgusuyla yapmış

oldukları bir çalışmada görsel mekânsal tanıma belleğinde bozulma saptarken, yürütücü işlevlerin korunduğunu ifade etmişlerdir (75). Van Gorp ve arkadaşları ise yapmış oldukları bir başka çalışmada; yürütücü işlevler de dahil olmak üzere bilişsel alanda herhangi bir bozukluğa rastlamadıklarını bildirmişlerdir (76). Yine Cavanagh ve arkadaşları ile Clark ve arkadaşları da yaptığı iki ayrı çalışmada ötimik dönemdeki BB hastalarında yürütücü işlev bozukluğu saptamadıklarını bildirmişlerdir. Cavanagh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada geçirilmiş manik atak sayısı ne kadar fazlaysa sözel öğrenme ve bellekteki bozulmanın da o kadar fazla olduğu bildirilmişken Clark ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sürdürülebilir dikkatin hastalığın ilerlemesiyle olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (77, 78). Quraishi ve Frangou sözel bellekteki bozulmayı güvenilir biçimde göstermekle beraber ek olarak perseveratif hata sayısında, sözel akıcılıkta ve plan yapabilme yetisinde kusurların bulunduğunu belirtmişlerdir (79). Ötimik dönemdeki BB hastalarında bilişsel işlevlerin değerlendirildiği pek çok çalışmada BB Tip-I' de daha fazla olmak üzere; yürütücü işlevlerin bütün alanlarında bozulmaların olduğu bildirilmiştir (4, 5, 72, 80). Bipolar depresyon hastalarının, unipolar depresyon ve sağlıklı kontrol grubuyla yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda bipolar grubunun özellikle problem çözme testlerinde unipolar ve kontrol grubu hastalarına göre daha düşük performans gösterdikleri; yine manik, deprese ve ötimik bipolar hastalarının, sağlıklı kontrollerle yürütücü işlevler açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da; hasta grubun yürütücü işlevler açısından sağlıklı kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri ve bu kötü performansın ötimik dönemde de devam ettiği bildirilmiştir (5). Yürütücü işlevlerde, özellikle de çalışma belleğinde meydana gelen bozulma hastanın yaşam kalitesine ve psikososyal fonksiyonlarına olumsuz etki etmektedir (66, 81). Hastanın geçirdiği atak sayısı, hâlihazırdaki belirtilerinin ağırlığı, eğitim seviyesi ve nörobilişsel defisiti ile yakından ilişkili olan yaşam kalitesi de hastalığın tedavi hedeflerinden biri olarak değerlendirilmektedir (82, 83). Hastanın tedaviye uyumu, hastalığın prognozu gibi konularda etkisi olduğu düşünülen iç görü kavramı da yürütücü işlevlerle yakından ilişkili görülmektedir. Özellikle prefrontal lob fonksiyonlarında bozulma ile iç görüde azalmayı ilişkili gösteren çalışmalar bulunmaktadır (84). Yürütücü işlevleri değerlendiren bir başka çalışmada ölçme aracı olarak KAS, Stroop Testi, Sayı Menzili ve İz sürme Testleri kullanılmıştır. Eşik altı belirtileri olmayan hastaların dahil edildiği çalışmada ötimik

dönemdeki bipolar hastalar sağlıklı kontrollere göre işleyen bellek testlerinde daha düşük performans göstermiştir. Katılan hasta grubunun ortalama ötimik dönemde olma süresi 16 aydır. Yani yürütücü işlevlerdeki bozulma semptomatik iyileşmeden çok uzun süre sonra da devam ediyor gibi gözükmektedir (85). Yakın dönemde yayınlanan bir çalışma farklı hastalık dönemindeki bipolar bozukluk tanılı hastaların yürütücü işlevlerini, ilk hastalık dönemindeki hastalar ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktadır. Ötimik bipolar bozukluk tanılı hasta grubu Wisconsin Kart Eşleme Testi'nde sağlıklı kontrol grubundan farklı performans gösterse de, ilk hastalık dönemi hastalarından anlamlı fark göstermemektedir. Bu sonuç yürütücü işlevlerdeki bozulmanın hastalığın başlangıcından beri var olduğu ve hastalığın seyrine göre ağırlaştığını düşündürmektedir (86).

Ötimik dönemdeki bipolar bozukluk tanılı hastaların nörobilişsel işlevlerini değerlendiren çalışmalar genel olarak birbiriyle tutarlı sonuçlar göstermektedir. Bu sonuçlar yürütücü işlevler, dikkat ve sözel bellekte bozulmanın bipolar bozukluk için endofenotip adayları olduğuna işaret etmektedir. Yakın zamanda yayınlanan bir meta-analiz çalışmasında bu konu ile ilgili çoğunluğu yakın tarihlerde yayınlanmış 28 çalışma değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda, ötimik dönemdeki bipolar bozukluk hastalarının nörobilişsel işlevleri değerlendiren testlerde sağlıklı kontrollerden daha düşük performans gösterdiği saptanmıştır. Arts ve arkadaşları bu çalışma ile, yürütücü işlevler ve sözel öğrenmedeki bozulmanın bipolar bozukluk tip I için hastalık durumundan bağımsız ve güçlü bir endofenotip adayı olduğu sonucuna varmıştır (9).

2.2. BORDERLİNE KİŞİLİK BOZUKLUĞU

2.2.1 Tanım

Borderline kişilik bozukluğu (BKB), genç erişkinlik döneminde başlayan ve farklı koşullar altında ortaya çıkan, kişiler arası ilişkilerde, benlik algısında ve duygulanımda tutarsızlık gösteren, belirgin dürtüselliğin eşlik ettiği sürekli bir örüntü olarak tanımlanmaktadır (1).

Borderline (sınırda) kişilik bozukluğunda görülen; duygusal düzensizlik, dürtüsel agresyon, yineleyici kendini yaralama ve intihar eğilimi, bu kişilerin sağlık hizmetlerine sık başvurmalarına neden olan klinik bulgulardır. BKB

nörobiyolojisine eğilerek daha uygun ve maliyeti düşük tedaviler aranmaktadır. Elimizdeki tedaviler, sadece bozukluğa dönem dönem eşlik eden bulgulara kısmen etkilidir (87).

2.2.2. Tarihçe

Sınır kavramı ilk kez 1930'larda Stern tarafından nevroz ve psikoz arasındaki sınır vakaları tanımlamak için kullanılmıştır (88). 1949 yılında Hoch ve Polatin bu hastaların tanısı için "psödonörotik şizofreni" ismini önermiş ve kliniğini de "pananksiyete", "pannevroz" ve "panseksüalite" şeklinde tanımlamışlardır. 1950'lerde tablonun ego zayıflığından kaynaklandığı; bu nedenle bu kişilerin gerçekçi planlar yapamadıkları, ilkel dürtülere direnç gösteremedikleri ve birincil süreç düşüncenin etkisinde oldukları şeklinde tanımlamalar yapılmış olmasına karşın 1960'ların sonunda Grinker ve arkadaşları, bu hastalar için birçok alt kategoriye sahip "borderline sendromu" tanımlamasını getirmişlerdir. 1970'lerde Gunderson, Singer ve daha sonra Zanarini BKB' nun tanımlayıcı özelliklerini baz alan çalışmaları ele alarak BKB'nun; psikotik olmaya yakın düşünce bozukluğu, kendine zarar verme, manipülatif nitelikli suicid girişimleri, terkedilme/yutulma/yok olma kaygıları, ilgi beklentisi ve tedavi sürecinde başarısızlık gibi özelliklerini ortaya koymuşlardır (89). 1967-1975 yılları arasında ise Otto Kernberg BKB'nu; ego psikolojisi ve nesne ilişkileri bağlamında ele alarak "borderline kişilik organizasyonu" tanımlamasını getirmiştir (90). 1980 yılında ise 'borderline kişilik' kavramı ilk kez 'borderline kişilik bozukluğu' adı ile tanımlanarak DSM tanı sistemine dahil edilmiştir (89). DSM-IV'e göre borderline kişilik bozukluğu tanısı koyabilmek için gereken 9 kriterden 5'inin, 151 farklı kombinasyonu olduğu tespit edilmiştir (91). Kategorik tanıya (ruhsal hastalıkları belirti kümeleri ile tanımlama) alternatif olarak geliştirilen boyutsal yaklaşımlara (belirtilerin ölçülebilir yönlerini belirleyerek ruhsal hastalıkları tanımlama) bakıldığında, BKB'da en önemli klinik görünümlerin dürtüsellik ve duygulanım dengesizliği olduğu görülmektedir (87). BKB'deki bu bulgulardan, beyin frontolimbik işlev bozukluğunun sorumlu olduğu düşünülmektedir (92).

2.2.3. Epidemiyoloji

BKB' nun toplumdaki yaygınlığı % 1-3 civarındadır. Ayaktan tedavi gören psikiyatri hastalarının %10'unda, yatarak tedavi gören psikiyatri hastalarının ise % 20'sinde görülmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla gözlenmektedir (89, 93).

BKB, kliniklere başvuran tüm kişilik bozukluğu hastalarının %30-60'lık kısmını oluşturmaktadır (34).

BKB olan hastaların birinci derece yakınlarında bu bozukluğun görülme ihtimali genel topluma göre yaklaşık 5 kat artmıştır. Aynı zamanda madde kötüye kullanımı, antisosyal kişilik bozukluğu ve depresif bozukluklar için de artmış ailesel risk söz konusudur (13).

BKB hastalarının yaklaşık %70-75' i hayatlarında en az bir kez ciddi bir biçimde suicid girişiminde bulunmakta ve bunların da yaklaşık %8-10'u tamamlanmaktadır (94).

2.2.4 Etiyoloji

BKB'nun oluş nedenleri ile ilgili birçok yaklaşım, genetik yatkınlık ile psikososyal ve çevresel etkenlerin etkileşimi olduğu yönündedir.

Aile çalışmaları, BKB'nin kalıtsallığını desteklemektedir. BKB ile ilgili tanı kısmından ziyade dürtüsellik/agresyon ve duygulanım dengesizliği gibi semptom boyutlarıyla ilgili genetik açıklamalar getirilebilmektedir. Bu konuda aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları da bulunmaktadır (95). Torgersen ve arkadaşları BKB'nda kalıtsallığı yaklaşık %60 olarak bildirmişlerdir, DSM-IV'e göre yaptıkları bir ikiz çalışmasında, konkordans oranlarını monozigotlar için %35 ve dizigotlar için %7 olarak saptamışlardır (96).

Kişilik bozuklukları çoğul nedenselliğin en belirgin olduğu tanı kategorilerindendir. Biyolojik psikiyatri modelleri kalıtsallığın önemine vurgu yaparken, psikodinamik yaklaşımlar ise başta BKB olmak üzere bazı kişilik patolojilerinde erken dönem travmatizasyonlarının, özellikle de çocuk istismarlarının etkili olabileceğini belirtmektedir (97).

2.2.4.1. Biyolojik Etkenler

BKB'nda görülen duygulanım dengesizliği ve dürtüsel agresyon endofenotip çalışmalarında incelenebilecek önemli klinik özelliklerdir. BKB'nun formülasyonunun genetik olarak belirlenmiş olan duygulanım dengesizliği, dürtüsel agresyon, duygusal bilgiyi işlemleme değişikliği boyutlarının birbirleriyle etkileşimi olduğu söylenebilir. BKB'da, dürtüsellik genelde agresyon şeklinde görülür. Duygulanım dengesizliği, duygusal bilginin işlemlenmesi ve tanımlanması uygun sosyal etkileşimi olası kılan boyut olarak ayırt edilebilir. Yapılan çalışmalar ışığında dürtüsel agresyonun özellikle serotonerjik etkinliğin azalması ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (98).

2.2.4.2. Nöroanatomik Değişiklikler

Duygulanım düzenlenme bozukluğunun borderline kişilik bozukluğu bulgularında merkezi rolü olduğu öne sürülmüştür. Hayvanlarda ve sağlıklı kişilerde yapılan araştırmalar, duyguların düzenlenmesinde prefrontal ve limbik bölgelerin kesin olarak rol oynadığını göstermektedir (20). Amigdala, korkuya yanıtın düzenlenmesinde karar verici rol oynamaktadır (99). Hipokampus ise strese karşı korku yanıtında rol oynamaktadır (100).

PFK' nin de duyguları ve stres yanıtını düzenleyici rolü vardır. Frontolimbik işlev bozukluğunun duygulanım düzensizliği ve benzer bulguların oluşumunda önemi olduğu düşünülebilir (101). DLPFK duyguların bilişle birleştirilmesinde ve ventromedyal PFK (VMPFK) duyguların genel olarak işlenmesinde rol aldığı düşünülmektedir (102). Dürtüsel kişilerin korku uyandırması gereken durumlardan kaçınmamaları amigdalanın işlev kaybıyla açıklanmaktadır. Bu işlev kaybının prefrontal ve subkortikal bölgeler arasındaki iletişimsizlikten kaynaklandığı varsayılmaktadır (103). Primatlarda ve insanlarda amigdala üzerindeki ana engelleyici etkinin sol PFK kaynaklı olduğu ve bu mekanizma nedeniyle anksiyeteye eğilimi olan bireylerin negatif olaylar karşısında daha uzun sürede düzeldikleri düşünülür (104). PFK, iki işlevsel eksenin kesişim bölgesi olarak düşünülebilir. Bu işlevlerden biri çalışma belleği, yürütücü işlevler ve dikkat; diğeri sosyal davranıştır. Kaudat çekirdek ve talamus her iki işlevsel eksenin subkortikal bileşenleridir. PFK işlev kaybında gözlenen davranışsal değişikliklerin yelpazesi

oldukça geniştir ve genel olarak iki tipte izlenir. İlk tipte yaratıcılık, insiyatif ve merak kaybı ön plandadır, kişi apati ve emosyonel küntlük sergiler. İkinci tipte yargılama, içgörü ve öngörü kaybıyla birlikte dramatik bir dürtüselllik sergilenir. İkinci tipte göreceli olarak korunan bilişsel işlevler ve dramatik olarak bozulan sosyal davranış ile emosyonel tepkiler arasındaki bağlantı oldukça çarpıcıdır (105).

Eksen I tanılarının birçoğuna kıyasla BKB'da tanısal açıdan şimdiye kadar kısıtlı sayıda çalışma yapıldığı söylenebilir. BKB'da beyin görüntüleme çalışmaları şimdilik kesin bilimsel verilere ulaşmak için yetersiz sayıdadır. BKB'da MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) ile hipokampus ve amigdala hacimlerini inceleyen ilk çalışmada, Driessen ve ark, tüm beyin hacminde değişme olmaksızın, hipokampus hacminde %16 ve amigdala hacminde %8 azalma bulmuşlardır (106). İzleyen araştırmalarda da benzer hacim azalmalarından bahsedilmiştir (107, 108). BKB'da, ilk fluorin-18 işaretli deoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) çalışmasında, sınır kişilik bozukluğu grubunda çift taraflı üst PFK'de metabolizma azalırken, çift taraflı alt PFK'de metabolizma artışı saptanmıştır (109). İzleyen çalışmalarda da frontolimbik işlev bozukluğu bildirilmiştir (110, 111).

2.2.4.3. Psikososyal Etkenler

BKB ile ilgili görüşlerin birçoğu, nesne ilişkileri ve psikanalitik görüş temsilcileri tarafından dile getirilmiştir. Bu kurama göre, bu bireylerin erken dönemde bakımverenleri ile ilişkileri zayıf veya bozuktur. Buna bağlı olarak kişiler arası ilişkilerinde sorunlar sık görülür. Aşırı ve gerçek dışı beklentiler vardır. Bu uygunsuz beklentilerin, duygu ve davranışları belirlediği düşünülür (13).

Yapılan araştırmalarda BKB olan bireylerin çocukluk dönemlerinde duygusal, cinsel ve fiziksel olarak kötü muameleye maruz kaldıkları bildirilmektedir (24). Çocukluk çağı istismarı, çocuklukta ya da ergenlikte psikopatoloji ve mizacın BKB etiyolojisinde rolünü araştıran bir çalışma, BKB'nun çocukluk çağı istismarı, mizaç özellikleri (yüksek yenilik arayışı, yüksek zarardan kaçınma gibi..), çocukluk ya da ergenlik psikopatolojisinin (depresyon, hipomani, davranım bozukluğu, alkol ve madde bağımlılığı) birleşimi sonucu oluşabileceğini öne sürmüştür (112).

2.2.5. Tanı ve Klinik Özellikler

BKB hastalarının temel özellikleri, insanlar arası ilişkilerde, kimlik duygusunda ve duygulanımda tutarsızlıklar ile dürtülerini kontrol etmekte zorluk çekmeleridir. Terk edilme, nesne kaybı, dışlandıklarını hissetme ve stres gibi durumlarda; psikotik, depresif ve disosiyatif belirtiler ortaya çıkabilir (13).

DSM-V'e Göre Borderline Kişilik Bozukluğu Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerden beşinin ya da daha fazlasının olması ile tanımlanır.

1) Gerçek ya da hayali bir terkedilmeden kaçınmak için çılgınca çabalar gösterme.

2) Gözünde aşırı büyütme; göklere çıkarma ve yerin dibine batırma uçları arasında gidip gelen, gergin ve tutarsız kişiler arası ilişkilerin olması.

3) Kimlik karmaşası; belirgin olarak ve sürekli biçimde tutarsız benlik algısı ya da kendilik duyumu.

4) Kendine zarar verme olasılığı yüksek (örneğin; para harcama, cinsellik, madde kötüye kullanımı, pervasızca araba kullanma, tıkınırcasına yemek yeme gibi) en az iki alanda dürtüsellik.

5) Yineleyen intiharla ilgili davranışlar, girişimler, göz korkutmalar ya da kendine kıyım davranışı.

6) Duygudurumda belirgin bir tepkiselliğin olmasına bağlı duygulanım değişikenlikleri. Örneğin; yoğun epizodik disfori, iritabilite ya da genellikle birkaç saat süren, nadiren birkaç günden daha uzun süren anksiyetenin olması.

7) Kendini sürekli olarak boşlukta hissetme.

8) Uygunsuz, yoğun öfke ya da öfkesini kontrol altında tutamama. Sık sık hiddetlenme, geçmek bilmeyen öfke, sık sık kavgalara karışma gibi.

9) Stresle ilişkili gelip geçici paranoid düşünce ya da ağır dissosiyatif semptomlar (1).

2.2.6. Klinik Seyir

Bir izlem çalışmasında, BKB olan kişilerin 1/3'ünün yıllar içinde kimlik algılarının sabitlendiği ve kendine kıyım, uygunsuz öfke ve fırtınalı ilişkiler gibi davranışlarını daha olgun ve dengeli davranış kalıplarıyla değiştirdikleri gözlenmiştir. Yatış öyküsü olan BKB'in izleme alındıkları 10-15 yıl içinde işlevsel rollere geldikleri görülmüştür. Bu süre sonunda kadınların 1/2'si ve erkeklerin 1/4'ü

yakın kişisel ilişkilerini sürdürebilmişlerdir. Bu kişilerin 1/2-1/3 kadarı sabit tam zamanlı iş sahibi olabilmişlerdir. Düşük sosyoekonomik gruptan gelen hastaların başarı oranları daha düşük seyretmiştir (113).

Çocukluk çağı cinsel istismar öyküsü, anne ile sık çatışma, acımasız baba varlığı, boşanmış ebeveyn, ailede psikopatoloji öyküsü, psikiyatri başvurusunda erken başlangıç yaşı, ilk başvurunun kendine zarar verme nedeniyle olması, kadın cinsiyet, semptomların kronikliği, duygulanımda dengesizlik, argesyon, madde bağımlılığı, narsistik/anti sosyal kişilik özellikleri, ek tanı fazlalığı kötü prognoz göstergeleridir. Yüksek IQ iyi prognoz göstergesidir (98, 113, 114).

2.2.7. Tedavi

BKB'un birincil tedavisi, semptoma yönelik farmakoterapi ile birleştirilen psikoterapidir. Psikoanalitik/psikodinamik terapi ve dialektik davranışsal terapinin etkinliği kanıtlanmıştır. Farmakoterapi algoritmasında üç belirti grubu için; bilişsel-algısal belirtiler için antipsikotik, mizaç belirtileri için antidepresan tedavi ve dürtü-denetim bozuklukları için antidepresan ve düşük doz antipsikotik ile tedavinin planlanması önerilmektedir (94).

2.2.8. Borderline Kişilik Bozukluğunda Nörobilişsel İşlevler

BKB ile ilgili yapılan araştırmaların çoğu daha çok; dürtüsellik, kendine zarar verme gibi davranışsal bileşenlere yöneliktir. Hastalığın nörobilişsel tarafı genellikle ihmal edilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla bu konunun önemi vurgulanmaya çalışılmaktadır.

Son yıllarda yapılan araştırmalar bu hastalarda görülen bilişsel işlev bozukluklarının hastalığın gelişimi ve devamlılığında kilit rol oynadığını ileri sürmüşlerdir (15, 17).

O'Leary ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, 16 sağlıklı kontrolle 16 BKB hastasını karşılaştırmış ve BKB olan hastalarda dikkat, bellek ve bilişsel esneklik alanında sağlıklı kontrollere göre bozulma saptamışlardır (18). Bu bulgular Judd ve Ruff ile Swirsky-Sacchetti ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmalarca da desteklenmiştir. Bu çalışmalarda; BKB hastalarında İz Sürme TestiA/B ve Stroop testi performanslarının sağlıklı kontrollere göre daha kötü olduğu saptanmıştır (115, 116). Dinn ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka çalışmada BKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre görsel-mekansal işlevler, sözel olmayan bellek ve İz Sürme

testi performanslarında belirgin bozulma saptanırken; dikkat, bilişsel esneklik ve sözel bellek alanında ise fark saptanmamıştır (117). Yine Bazanis ve arkadaşları tarafından yürütülen başka bir çalışmada ise BKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre yürütücü işlev bozukluğu saptanırken görsel bellek fonksiyonlarında herhangi bir bozukluğa rastlanmamıştır (118). Posner ve arkadaşları da, çatışmanın çözülmesi ve bilişsel kontrolde rol oynayan dikkat işlevlerindeki yetersizlikten bahsetmişlerdir (119). Son yıllarda bu alanda yapılan çalışmalar hız kazanmış olup tespit edilen bilişsel işlev bozuklukları da bilginin işlenmesi, davranışın programlanması ve hastalığın seyri ile ilişkilendirilmiştir (15).

BKB hastalarında bilişsel işlevlerinde bozulma olduğunu desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Kunert ve arkadaşları BKB ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında; BKB hastalarında görülen Stroop Testi süre performanslarının bozukluğu dışında herhangi bir bilişsel işlev bozukluğu saptamamışlardır (120). Sprock ve arkadaşları da; bu çalışmanın bulgularını destekler nitelikte sonuca ulaşmışlardır (121).

2.3. BİPOLAR BOZUKLUĞUN BORDERLİNE KİŞİLİK BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ

BB ve BKB tanılarını birbirilerinden ayırt etmek oldukça güçtür. Bu güçlük DSM tanı sistemlerinde de kendini göstermektedir (122). BKB tanısının DSM sınıflandırmasına eklenmesiyle birlikte, bu bozukluğu Eksen-I bozukluklarına dahil etmeye yönelik çabalar yoğunlaşmıştır. Bazı görüşler BKB' nu şizofreni spektrumu ile ilişkilendirirken bazıları da duygudurum bozuklukları ile ilişkilendirmiştir. Önceleri majör depresif bozukluk lehine olan bu ilişkilendirme çalışmaları daha sonraları ise bipolar bozukluk lehine değişmiştir (122, 123, 124).

BKB bipolar bozukluktan; terk edilmeyi önleme çabaları, kişiler arası ilişki problemlerinin ve semptomların sürekliliği, kimlik karmaşası, dürtüsellik, kronik boşluk duygusu ve yoğun öfke gibi belirtilerin daha sık görülmesiyle ayırt edilir (125).

2.4. SEREBROVASKÜLER HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER VE MONİTÖRİZASYON

Dokunun canlılığını koruyabilmesi için ihtiyaç duyduğu enerji temel olarak glukoz ve oksijen ile sağlanmaktadır. Aktivitesi artan dokunun daha fazla oksijene ve glukoza gereksinim duyması nedeniyle kanlanması artmaktadır. Bu durumda kanda, oksihemoglobin miktarında artma, deoksihemoglobin miktarında ise azalma olmaktadır (127). İnsan vücudundaki toplam oksijen tüketiminin yaklaşık yüzde yirmisi beyinde gerçekleşmektedir. Beyin bu oksijen tüketimini ağırlıklı olarak nöronal elektriksel aktivite sırasında gerekli olan ATP sentezi için kullanmaktadır (127). Fonksiyonel hiperemi, fonksiyonel aktiviteye göre serebrovasküler kan akım dağılımının regüle edilme mekanizmasıdır. Beyin, daha fazla kana ihtiyaç olan bölgeyi tanıyabilmesi ve buna bağlı olarak regülasyonu koruması sayesinde fonksiyonel aktiviteleri kontrol altında tutmaktadır (126).

1800' lü yıllarda Angelo Musso tarafından yapılan deneylerde serebrovasküler hemodinamik değişimlerin izlenerek beynin çalışması ile ilgili monitörizasyon fikri ortaya çıkmıştır. 1900' lü yıllarda ise fonksiyonel hiperemiyi izleyerek beynin çalışması hakkında bilgi edinilmek üzere yapılan çalışmalar artmıştır. 1960' larda ise Lassen ve Inguar beyin aktivitesi ile tetiklenen bölgelerdeki serebral kan akışını göstermek için yöntem geliştirmişlerdir. 1970' lerde ise Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve fMRI yöntemlerinin gelişimine bağlı olarak serebral kan akımındaki değişikliklerin izlenmesi ve incelenmesi hızlanmıştır (128).

1980' de Jöbsis tarafından ilk defa beynin çalışmasının incelenmesi amaçlı optik yöntemler kullanılmıştır. 2000'li yıllara gelindiğinde ise fonksiyonel aktivitenin izlenmesi amacıyla yakın kızıl ötesi spektroskopi yöntemi tam anlamıyla fonksiyonel beyin moniterizasyonu yöntemleri arasına dahil olmuştur. Bu yöntem fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi (functional Near-Infared Spectroscopy, fNIRS) olarak adlandırılmıştır (129).

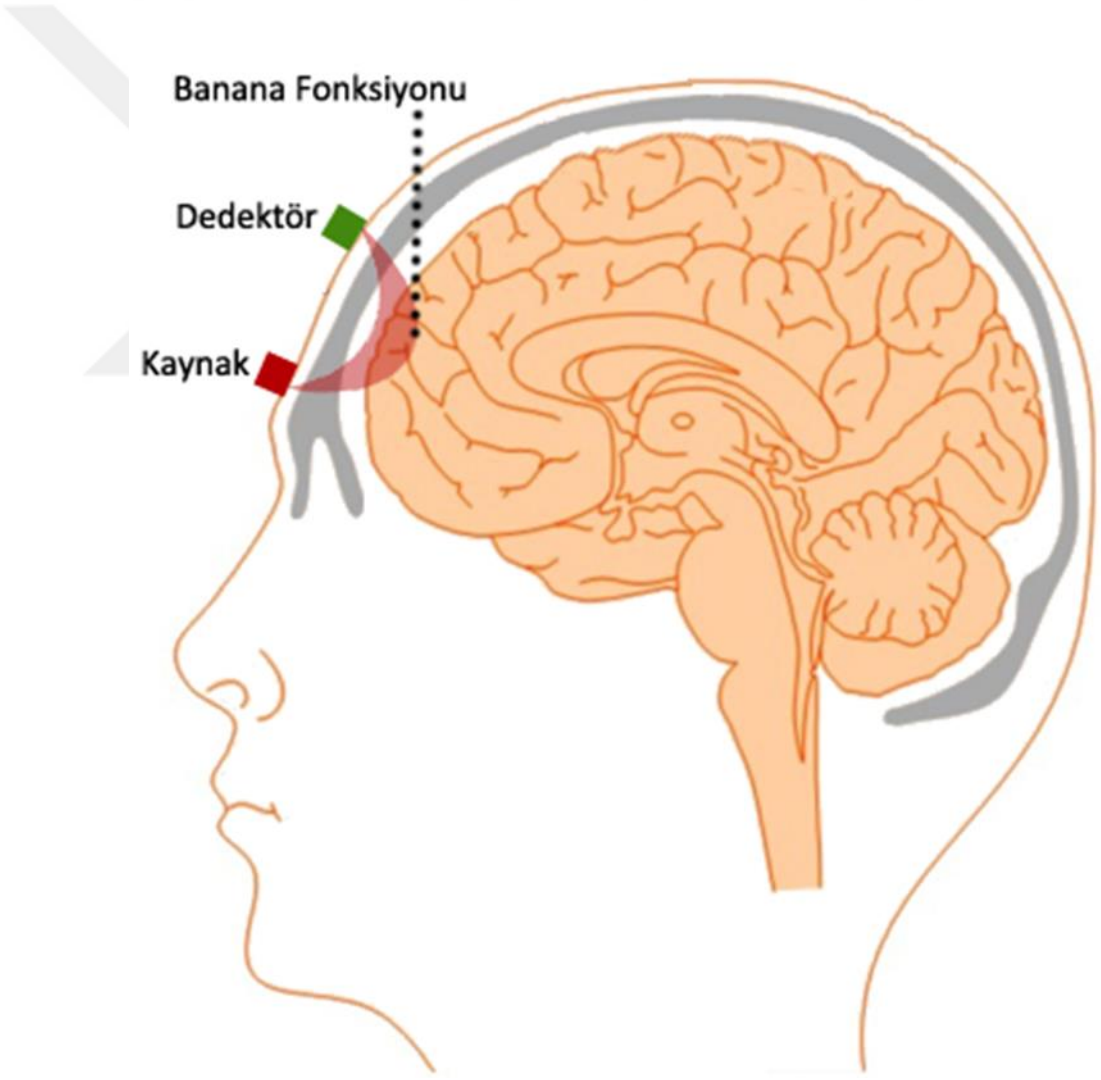
2.5. FONKSİYONEL YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ SİSTEMLERİ

fNIRS yöntemi, dokunun ışığı absorpsiyon katsayısındaki değişimi ölçerek optik doku patolojisi ve fizyolojisi hakkında bilgi vermektedir. fNIRS sistemlerinde dokudaki kanlanmanın değişimi ve özellikle oksihemoglobin ve deoksihemoglobin

konsantrasyonlarındaki değişim incelendiği için bu iki kromoforun absorpsiyonlarının farklı olduğu en az iki dalga boyunda ışık kullanılmaktadır. Kullanılan ışığın dalga boyu aralığı 650 – 950 nm arasında değişmekte olup sıklıkla 750 ve 850 nm dalga boylarında ışık kaynağı seçilmektedir (130).

Şekil 2.1.‘ de bir kaynaktan gönderilen ve bir detektör tarafından toplanan ışığın izlediği yol gösterilmektedir. Işığın kaynaktan çıkıp detektöre kadar izlediği yol muz şeklini anımsattığından “banana function” olarak adlandırılmaktadır (131).

fNIRS sistemlerinde genellikle 2 – 4 cm arasındaki kaynak detektör mesafeleri kullanılmaktadır. Bu sayede yaklaşık olarak 1.2 – 2 cm aralığındaki derinliğin değerlendirilmesi sağlanmaktadır (132).



Şekil 2-1 Kaynak – Detektör arasında ışığın izlediği yol

Diğer beyin görüntüleme yöntemleri ile kıyaslandığında ise, fNIRS sistemlerinin noninvaziv olması, farklı bir ajan enjekte etme gerekliliği olmaması, yüksek temporal rezolüsyon, mobilite, göreceli olarak hareket artefaktına karşı daha yüksek toleranslı olması gibi avantajları mevcuttur. Başlıca dezavantajı ise uzaysal çözünürlüğün özellikle fMRI sistemlerine göre düşük olmasıdır. fNIRS sistemleri ile yapılan çalışmalarda sadece korteks aktivitesi değerlendirilmekte olup derin beyin katmanları hakkında bilgi edinilememektedir (129).

Bilişsel fonksiyonlar ve bu bilişsel fonksiyonlara bağlı patolojilerin değerlendirilmesi sırasında özellikle prefrontal korteksin aktivasyonundaki değişimlerin izlenmesi için son yıllarda klinik çalışmalarda kullanımı da giderek artmıştır.

2.6. PSİKİYATRİDE FONKSİYONEL YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİ SİSTEMLERİNİN KULLANIMI

Psikiyatri hastalarında bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için detaylı incelemeler yapılmaktadır. Bunun için farklı nörogörüntüleme yöntemleri kullanılabilmektedir. fMRI sıklıkla başvurulan nörogörüntüleme tekniklerinden biri olsa da hasta – hekim ilişkisinde kısıtlamalara yol açması (hastanın hekim ile konuşmasından kaynaklı gürültü artefaktları, birçok nöropsikiyatrik testin fMRI tetkiki sırasında uygulanamaması vb.) sebebiyle yerini farklı nörogörüntüleme tekniklerine bırakmaktadır (133).

fNIRS yöntemi kolay uygulanabilirliği, mobilizasyonu ve göreceli olarak hareket artefaktlarına toleransının daha yüksek olması sebebiyle psikiyatri alanında yapılan akademik çalışmalarda sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri olmuştur. fNIRS sisteminin nöropsikiyatrik testler ile birlikte kullanılması psikiyatrik hastalıklarda özellikle PFK'teki hemodinamik değişimlerin incelenmesine imkan sağlamıştır.

Bu sebep ile PFK aktivite değişimine sebep olan karşılaştırma ve karar verme testleri (Wisconsin Kart Eşleşme Testi, Sözel Akıcılık Testi, Stroop Testi) fNIRS ile birlikte sıklıkla kullanılmaktadır. fNIRS sistemi ile bu testler sırasında izlem yapılması hastanın karar verme sürecinde aktive olan ya da olmayan ilgili beyin bölgesinin de takibini sağlayarak hasta hakkında daha kantitatif bilgiler edinilmesini sağlamaktadır (134).

2.7. YÜRÜTÜCÜ TESTLER

Nöropsikolojik değerlendirmede amaç mevcut patoloji ile ilgili beyin bölgesinin test sırasındaki değişimini gözlemlemektir. Bu sayede daha iyi bir değerlendirme yapılması amaçlanmaktadır. Yürütücü testler yapısal ya da işlevsel bozukluklara bağlı olarak dikkat, görsel – mekânsal algılama, öğrenme/bellek, yönetici işlevler ve dil becerilerini değerlendirmeye yöneliktir.

Korteksin farklı bölgelerini aktive edip bu bölgedeki aktivasyonu değerlendirmeye yarayan farklı yürütücü testler mevcuttur. Frontal korteks incelemelerinde ise sıklıkla kullanılan testler: Stroop Testi (ST), Wisconsin Kart Eşleşme Testi (WKET), Sözel Akıcılık Testidir (SAT) (135).

2.7.1. Stroop Testi

Stroop Testinin düzenlenmesi ilk kez J. R. Stroop' un 1935 yılında Journal of Experimental Psychology' de yayınladığı çalışmadır. Bu çalışmada Stroop testi temelde bir "renk – kelime" bozucu etkisi olarak değerlendirilmiştir (136).

Stroop Etkisi, kelimenin kendisinin bir rengi ifade ettiği ve bu kelimenin de farklı bir renkle yazıldığı durumlarda ortaya çıkar. Örneğin mavi renkle yazılmış "sarı" kelimesinin hangi renkle yazıldığının söylenmesi istendiğinde Stroop Etkisi ortaya çıkar. Kelimenin ifade ettiği renk ve kelimenin yazıldığı renk arasında bir fark varsa rengin söylenmesi için geçen zamanda bir uzama oluşmaktadır. Stroop bozucu etkisi bu gecikme ile ilişkilidir. Literatürde dikkat ölçümlerinin altın standardı olarak kabul edilmektedir (137).

Stroop testi bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla dikkat edilmeyenlerin paralel işlenmesi gibi süreçleri ölçen bir testtir.

Stroop testinin aktive ettiği korteks bölgesi frontal kortekstir. Testin değerlendirilmesi ile ilgili yapılan nörogörüntüleme çalışmaları Stroop testi hata puanlarının daha çok sağ lateral prefrontal ve sol dorsolateral prefrontal korteks ile ilgili olduğunu, süre puanlarının ise sol mediofrontal korteks ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Testin tümü orbitofrontal korteks, sağ ve sol anterior singulat, sol inferior frontali de kapsamaktadır. Stroop Testinin ülkemizde uygulanan formu Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar sonucunda belirlenmiş, geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir.

2.7.2. Wisconsin Kart Eşleşme Testi

Wisconsin testinde temel grupları ifade eden 4 adet uyarıcı kart bulunmaktadır. Katılımcıya her biri 64 karttan oluşan 2 deste halinde, sırası belli tepki kartları sunulmaktadır. Eğer katılımcı kategori bazında 10 adet doğru eşleşme yaparsa yeni kategoriye geçilmektedir. Kategorilerin hepsinin tamamlanması ya da tepki kartlarının bitişi testin tamamlanması olarak kabul edilmektedir (137, 138, 139).

WKET testinin karmaşık dikkat, özellik belirleme, perseverasyon, çalışma belleği, yürütücü işlevler, kavramsallaştırma ve soyut düşünme ile ilişkili olduğu bilinmektedir. WKET testi de bir frontal korteks testidir. WKET sırasında ilişkili korteks aktivasyonunu gösteren nörogörüntüleme çalışmaları incelendiğinde temel olarak prefrontal kortekste yer alan dorsolateral prefrontal korteksin ilişkili olduğu görülmektedir (137).

2.7.3. Sözel Akıcılık Testi

Sözel Akıcılık Testi ; ST ve WKET gibi frontal korteks aktivasyonlarını incelemeye yöneliktir.

SAT iki farklı uygulama protokolünden oluşmaktadır, fonetik ve semantik. Fonetik testte katılımcıya belirtilen üç harf ile başlayan kelimeler üretmesi istenir. Ülkemizde bunun için Tumaç tarafından yapılan çalışmalar sonucu testin orjinalindeki F, A, S harfleri K, A ve S harfleri ile değiştirilmiştir. SAT – Semantik için ise katılımcıya belli kategoriler söylenip bu kategori ile ilgili kelimeler türetmesi istenir. En sık kullanılan kategoriler hayvan türleri, alışveriş malzemeleridir (138).

Dil ile ilişkili beyin bölgeleri arasındaki fonksiyonel assosiasyonda lezyon etkisini araştırmak ve tramvatik beyin yaralanmalarında, kognitif bozukluğu bilinen patolojilerde yürütücü işlevlerin kontrol edilmesi gibi iki temel kullanım amacı bulunmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklemin Oluşturulması

Çalışma süresince Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi Psikiyatri Kliniği'ne başvuran ya da takip edilen DSM-V tanı ölçütlerine göre bipolar I bozukluk (ötimik) tanısı almış hastalardan, çalışma ölçütlerine uyan 20 hasta, borderline kişilik bozukluğu tanısı almış hastalardan, çalışma ölçütlerine uyan 20 hasta, yine çalışma ölçütlerini karşılayan ve hasta gruplarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireylerden oluşan 20 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hastalar ve kontrol grubundaki kişiler çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi, sözlü ve yazılı onayları alındı, "Bilgilendirilmiş Yazılı Onam Formu" imzalatıldı. Bilgilendirilmiş Yazılı Onam Formu ekte sunulmuştur (Ek 2).

3.1.1. Hasta gruplarının çalışmaya alınma ölçütleri :

Bipolar I bozukluk hasta grubu :

DSM V tanı ölçütlerine göre bipolar I bozukluk tanısı almış olmak

18-60 yaş aralığında olmak

Yazılı bilgilendirilmiş olur vermiş olmak

En az ilkokul mezunu olmak

Diğer Eksen-I psikiyatrik ek tanısının olmaması

Eksen-II psikiyatrik ek tanısının olmaması

Kognitif fonksiyonları etkileyecek herhangi bir nörolojik ve kardiyolojik bir rahatsızlığı bulunmamak

Geçmişte kafa tramvası ve benzeri bir serebrovasküler hastalık geçirmemiş olmak

En az son üç aydır remisyonda olmak ve çalışma yapıldığı esnada YMDÖ≤ 5, HAMD≤ 7 olması

Yakın zamanda (minumum 3 ay) EKT tedavisi almamış olmak

Alkol ve madde bağımlısı olmamak

Borderline kişilik bozukluğu hasta grubu :

DSM V tanı ölçütlerine göre borderline kişilik bozukluğu tanısı almış olmak

18-60 yaş aralığında olmak

Yazılı bilgilendirilmiş olur vermiş olmak

En az ilkokul mezunu olmak

Diğer Eksen-II psikiyatrik ek tanısının olmaması

Eksen-I psikiyatrik ek tanısının olmaması

Kognitif fonksiyonları etkileyecek herhangi bir nörolojik ve kardiyolojik bir rahatsızlığı bulunmamak

Geçmişte kafa tramvası ve benzeri bir serebrovasküler hastalık geçirmemiş olmak

Alkol ve madde bağımlısı olmamak

Sağlıklı bireyler için çalışmaya alınma kriterleri:

DSM V kapsamında tanımlanmış herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı bulunmamak

18-60 yaş aralığında olmak

Yazılı bilgilendirilmiş olur vermiş olmak

En az ilkokul mezunu olmak

Kognitif fonksiyonları etkileyecek herhangi bir nörolojik ve kardiyolojik bir rahatsızlığı bulunmamak

Geçmişte kafa tramvası ve benzeri bir serebrovasküler hastalık geçirmemiş olmak

Alkol ve madde bağımlısı olmamak

Hasta ve kontroller için Çalışmadan Dışlanma Kriterleri :

18 yaş altı ve 65 yaş üstünde olmak

Zekâ Geriliğinin olması

İşitme kaybı, görme kaybı ve renk körlüğünün olması

Hastanın çalışmadan vazgeçmesi

Çalışmaya yakın iki haftalık dönemde tedavi rejimini değiştirmesi

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu

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

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

First ve arkadaşları tarafından 1997 yılında geliştirilen, kişilerin şu anda ve yaşam boyu Eksen I psikiyatrik bozukluk tanılarını göz önüne alarak araştıran yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (140). Duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, psikotik belirtiler, anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozuklukları ve diğer bozukluklar olmak üzere altı modülden oluşmaktadır. Tanısal değerlendirmenin standardizasyonu, tanıların geçerliliğinin arttırılması ve belirtilerin sistematik olarak taranması amacıyla geliştirilmiştir. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Çorapçıoğlu ve ark. tarafından 1999 yılında yapılmıştır (141).

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

Spitzer ve arkadaşları tarafından DSM-III-R sınıflandırmasına göre geliştirilmiş, ikinci eksende yer alan kişilik bozuklukları tanılarını koyma amacıyla uygulanan yapılandırılmış bir klinik görüşme yöntemidir (142). Bireyleri 12 Kişilik Bozukluğu açısından değerlendiren 120 soruluk bir testtir. Bireysel uygulamalı bir test olup, sorular hastaya yöneltilerek alınan yanıtlara ve görüşme esnasındaki klinik yargıya göre hastalar hakkında karar verilir. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Coşkunol ve arkadaşları tarafından 1994 yılında yapılmıştır (143).

3.2.4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak 1978 yılında Young ve arkadaşları tarafından geliştirilen, görüşmeci tarafından uygulanan, her biri 5 şiddet derecesi ölçen ve toplam 11 maddeden oluşan bir ölçektir (144). Yükselmiş duygudurum, hareket ve enerji artışı, cinsel ilgi, uyku, irritabilite, konuşma hızı ve miktarı, düşünce yapı bozukluğu, düşünce içeriği, yıkıcı ve saldırgan davranış, dış görünüm, iç görü gibi manik semptomlar değerlendirilir. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (145).

3.2.5 Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

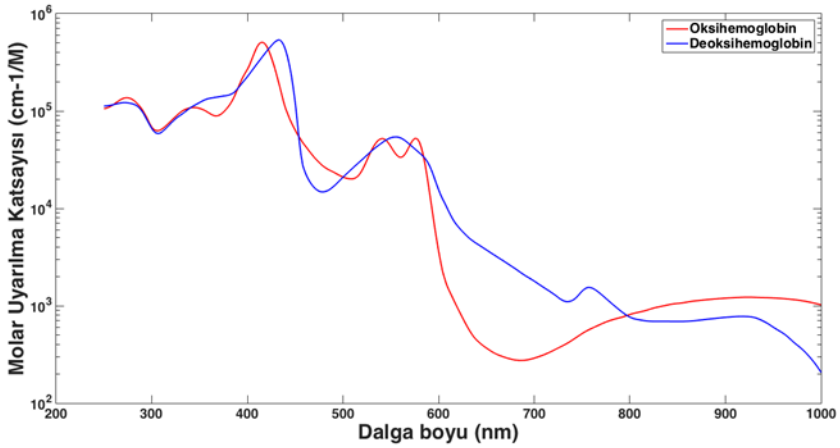
Max Hamilton tarafından, depresyon tanısı almış kişilerde, depresyonun şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş görüşmeci tarafından uygulanan bir ölçektir. Depresif mizaç, intihar, iş ve aktivitelerde yitim, retardasyon, ajitasyon, gastrointestinal belirtiler, genel somatik belirtiler, hipokondriak belirtiler, içgörü, iştah, kilo kaybı, uykusuzluk ve anksiyete gibi belirtiler değerlendirildiği 17 maddeden oluşan bir ölçektir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır (146, 147).

3.2.6 fNIRS Sistemi

fNIRS Sistemi temel olarak üç kısımdan oluşmaktadır. Işık kaynağı ve detektörlerin yer aldığı optik probe, optik probu kontrol eden ve elde edilen veriyi dijitalize eden elektronik kart, izlem ve analiz yapılmasını sağlayan arayüz birimi.

3.2.6.1 Optik Probe

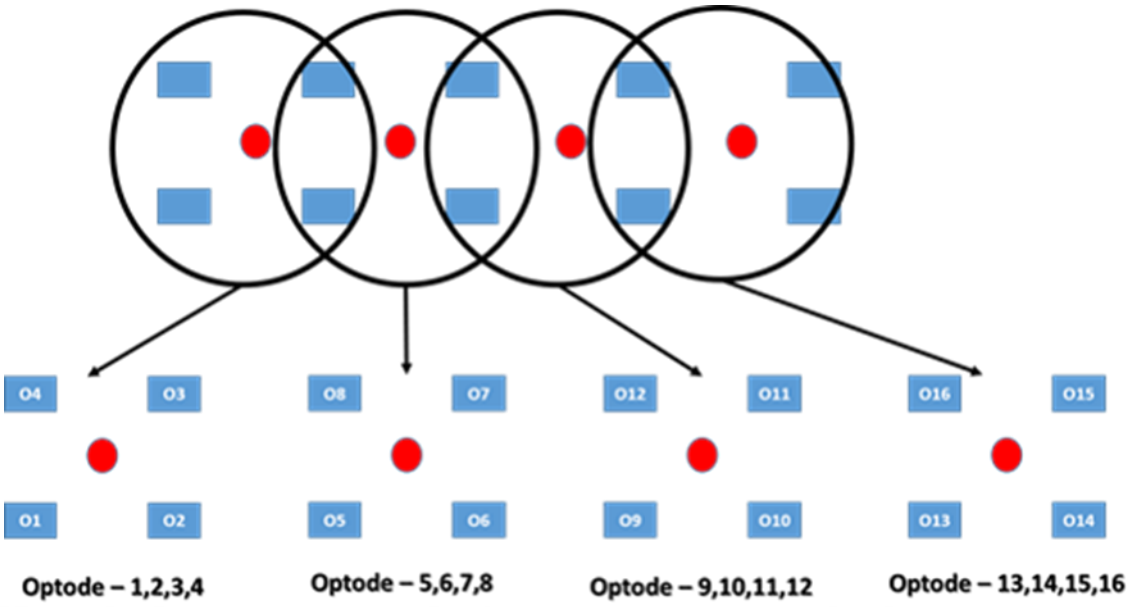
fNIRS sistemi dokuda oksihomoglobin ve deoksihemoglobinin konsantrasyonlarındaki değişimin ölçülmesini amaçlar. Şekil 3.1.‘de oksihemoglobim ve deoksihemoglobinin dalga boyuna göre absorbsiyon spektrumları gösterilmiştir. Bu farklılık karşılaştırmalı olarak konsantrasyon değişimlerin ölçülmesine olanak sağlamaktadır. Bu nedenle yakın kızılötesi spektroskopi penceresinde genellikle 650 – 950 nm arasındaki ışık kullanılır (148).



Şekil 3-1 Oksihemoglobin, Deoksihemoglobin Absorbsiyon Spektrumları

Detektör olarak yakın kızılötesi dalga boyundaki ışığa duyarlı detektörler kullanılmaktadır (149). Kaynaktan çıkan ışığın bir kısmı doku ile etkileşiminin ardından yüzeye geri ulaşarak dedektörler aracılığı ile geri toplanmaktadır. Kaynak detektör arasında ışığın izlediği bu yol muz şeklini andırdığı için "Banana Function" olarak adlandırılmaktadır (129). Optik prob tasarımlarında önemli bir nokta ışığın skalp kalınlığını geçip korteks dokusuna ulaşabilmesini sağlamaktır. Bunun için farklı kaynak – detektör mesafeleri ve yerleşimleri kullanılmaktadır. Genel olarak 1 – 1.5 cm arası penetresyon derinliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için kaynak – detektör arası mesafe 2 – 4 cm arası seçilmektedir (130).

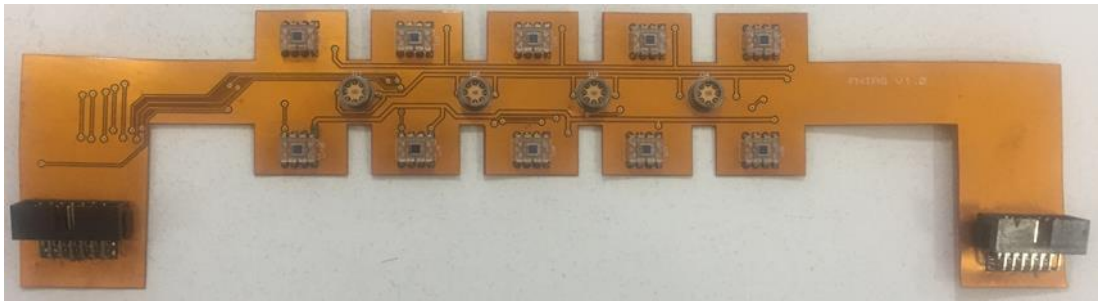
Tez çalışması kapsamında kullanılan optik probta 4 kaynak 10 detektör yer almaktadır. Kaynak – detektör arası mesafe 2.5 cm dir. Bu mesafe yaklaşık olarak 1.5 cm' lik penetrasyon derinliği sağlamaktadır. Her ışık kaynağının çevresinde dört detektör yer almaktadır. Bu sayede 16 kanallı ölçün yapılabilmektedir. Şekil 3.2.'de optik pronun şematiği ve optode eşleşmeleri gösterilmiştir.



Şekil 3-2 Optik Prob Şematik Gösterimi ve Optode Eşleşimleri

Işık kaynağı için 770 ve 850 nm dalga boylarında ışık verebilen LED' ler kullanılmıştır.

Optik probun prefrontal korteksle temasını iyileştirebilmek amacıyla esnek (flexible) PCB kullanılmıştı. Esnek PCB 3 mm kalınlığındadır. Şekil 3.3'de kullanılan optik prob yer almaktadır.



Şekil 3-3 Esnek PCB Optik Probe

3.2.6.2. Elektronik Kontrol Kartı

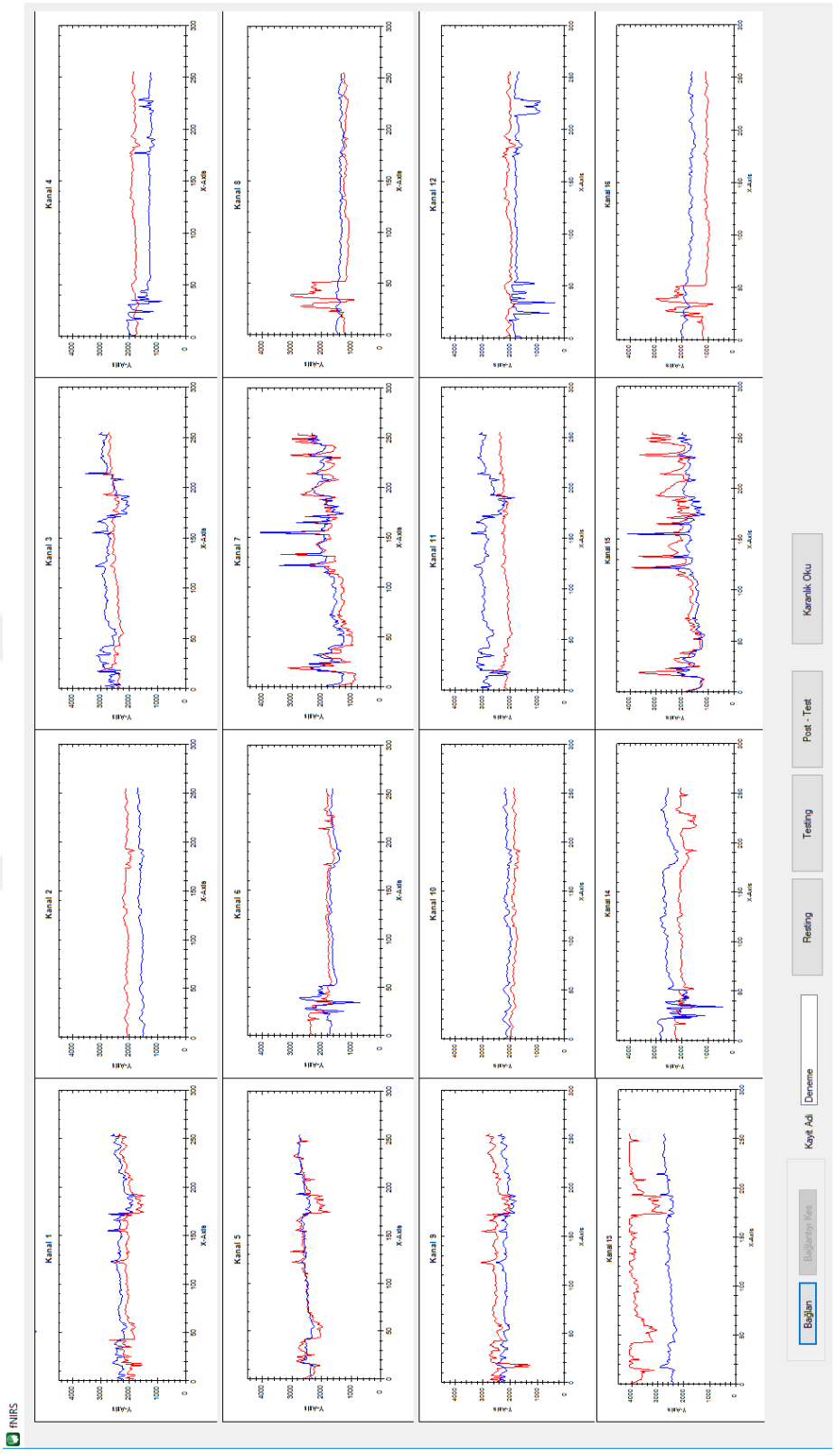
fNIRS sistemlerinde kullanılan elektronik kontrol kartlarının temel görevleri, ışık kaynağından çıkan ışığın şiddetinin belirlenmesi, detektör aracılığı ile alınan ışığın amplifiye edilerek değerlendirilmesi ve bu verilerin bilgisayar ortamına aktarılmasıdır. Nörogörüntüleme tekniklerinde uzaysal ve zamansal çözünürlük kavramları önem kazanmaktadır. Uzaysal çözünürlük, bir kaynak – detektör eşleşmesinin tarayabildiği alanı, zamansal çözünürlük ise ölçüm alınan bir noktadan tekrar ölçüm alınana kadar geçen süreyi temsil etmektedir. fNIRS sistemlerinin zamansal çözünürlüğü fMRI' ye göre daha yüksekken uzaysal çözünürlüğü daha düşüktür. Genellikle 10ms – 1s arası zamansal çözünürlük değerlerine sahiptir (135).

Tez kapsamında kullanılan fNIRS sistemi 500 ms temporal çözünürlüğe sahiptir. Optik probta bulunan her bir LED' in yanma süresi 50 ms' dir. Toplamda 400 ms LED' lerin yanması ve 100 ms' de hesaplama ve veri aktarımı için ayrıldı.

3.2.6.3. Arayüz Tasarımı

a) Veri Görüntülenmesi

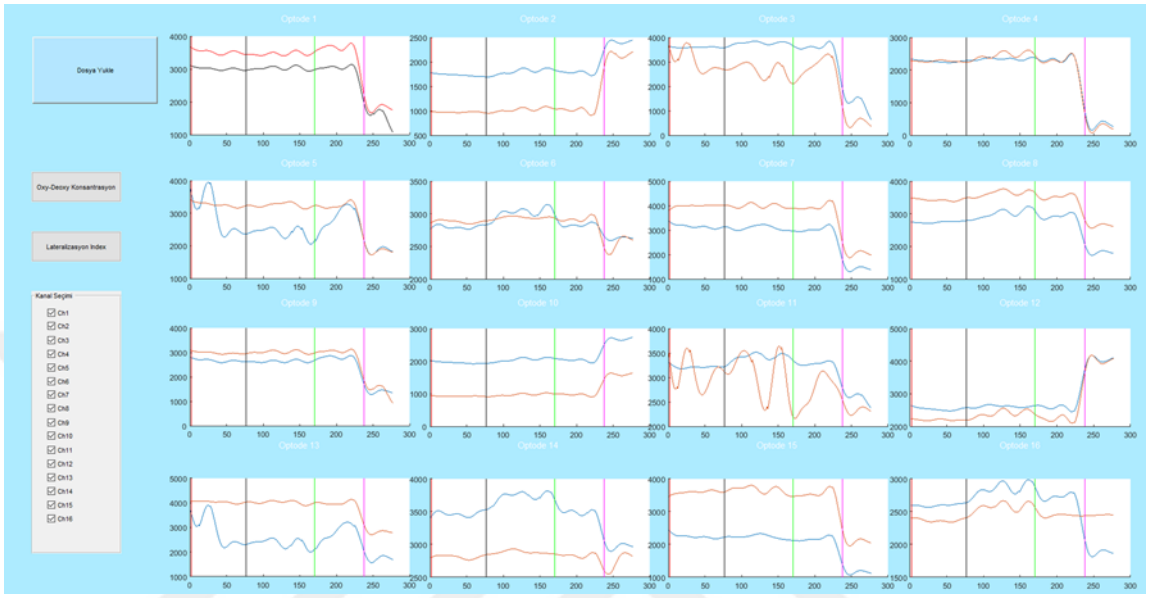
Arayüz ilk olarak mikro denetleyiciye başlama komutunu göndermektedir. Bunun ardından ilgili zamanda alınan verinin doğru paket olup olmadığını kontrol etmektedir. Doğru paket alınmışsa bu verinin çözümlenmesi yapılmaktadır. Bu çözümlemenin yapılmasının ardından 16 kanalın her biri için ilgili değerler grafiğe aktarılmaktadır. Grafiğe aktarılan değerler aynı zamanda verinin saklanması için ".txt" uzantılı bir dosya içerisine kaydedilmektedir. Kayıt dosyasındaki her bir satır bir döngüyü, her bir satırdaki 16 sütun ise kanalları göstermektedir. Ölçüm sırasında dinlenme durumunu, test durumunu ve test sonrası dinlenme durumunun belirlenmesi için arayüzde üç farklı buton kullanılmıştır. İlgili bölümün bitiminin ardından butona basıldığında veriye bölümün adı ve zaman değeri eklenmiştir. Kullanılan arayüz ve bir ölçüm sırasında görüntülediği veriler Şekil 3.4'da gösterildiği gibidir.



Şekil 3-4 Veri Görüntüleme Arayüzü

b) Veri Analizi

Tüm verilerin analizi ölçümün tamamlanmasının ardından yapıldı. Analizlerin otomatik yapılması için MATLAB' da bir yazılım kullanıldı. Şekil 3.5'da veri analizi için kullanılan yazılımın ekran görüntüleri gösterildiği gibidir.



Şekil 3-5 Analizler İçin Kullanılan Yazılımın Görüntüsü

3.2.7. Nöropsikiyatrik Testler

Tez çalışması kapsamında üç farklı bilişsel test sırasında prefrontal korteksteki hemodinamik değişiklikler fNIRS sistemi ile değerlendirildi. Bu değerlendirilmenin hareket artefaktı, konuşma artefaktı vb. durumlardan etkisini azaltmak için mümkün olan nöropsikiyatrik testler MATLAB platformunda orjinallerine bağlı kalarak filtre edildi.

3.2.7.1. Wisconsin Kart Eşleşme Testi

Testte dört temel uyarıcı kart yer almaktadır. Testin başlamasının ardından 2 deste halinde 64 kart sırayla katılımcıya sunulmaktadır. Katılımcıdan bu kartları uygun özelliklerine göre eşleştirmesi istenmektedir. Eğer katılımcı doğru kategoride arka arkaya on adet doğru eşleşme yaparsa program yeni kategoriye otomatik olarak geçmektedir. Doğru eşleşme kategorisi sırasıyla Renk – Şekil ve Miktar özelliklerine göre sınıflandırılmıştır. Eğer katılımcı bu kategorilerde arka arkaya onar adet doğru eşleşme yaparsa yeniden Renk – Şekil – Miktar özelliklerine göre program

kategorilendirme yapmaktadır. Bu iki seti doğru şekilde tamamlarsa veya 128 kartın hepsi katılımcıya sunulmuşsa test tamamlanmıştır. Eğer katılımcı on doğru sayısına ulaşmadan yeni bir kategoriye göre eşleşme yaparsa ilgili kategorideki doğru sayısı sıfırlanmakta ve yeniden on doğru yapabilmesi beklenmektedir. Yaptığı tüm eşleştirmelerde katılımcıya "DOĞRU" ve "YANLIŞ" olup olmadığı program tarafından belirtilmektedir. BİLNOT – YETİŞKİN çalışması kapsamında WKET testindeki tepki kartlarının sırası belirtilmiştir. Bu kartlar önceden bilgisayar ortamında hazırlanmış ve MATLAB' a aktarılmıştır. Arayüzde her kartın üst kısmında ilgili butonlar yer almaktadır. Eğer katılımcı ilk uyaran kartı olan "bir kırmızı üçgen" kartına göre eşleştirme yapmak isterse ekrandaki dörtlü uyaran kartı içerisinden doğru olduğunu düşündüğü kartın üzerinde yer alan butona tıklamalıdır. Kartların sıralaması Tablo 3.1.'de gösterildiği gibidir.

Tablo 3-1 WKET Testi Tepki Kartları

1.Kart Bir Yeşil Üçgen	17. Kart İki Kırmızı Yıldız	33. Kart Üç Mavi Daire	49. Kart İki Yeşil Artı
2.Kart Dört Kırmızı Artı	18. Kart Üç Sarı Daire	34. Kart Dört Sarı Artı	50. Kart Dört Sarı Yıldız
3.Kart İki Mavi Üçgen	19. Kart Dört Kırmızı Üçgen	35. Kart Bir Yeşil Yıldız	51. Kart Bir Mavi Üçgen
4.Kart Bir Kırmızı Daire	20. Kart Bir Sarı Daire	36. Kart Dört Sarı Üçgen	52. Kart Üç Yeşil Yıldız
45.Kart Dört Yeşil Yıldız	21. Kart İki Mavi Yıldız	37. Kart İki Mavi Daire	53. Kart İki Kırmızı Daire
6.Kart Bir Sarı Artı	22. Kart Üç Yeşil Artı	38. Kart Üç Sarı Yıldız	54. Kart Dört Yeşil Üçgen
7.Kart Dört Mavi Üçgen	23. Kart İki Sarı Yıldız	39. Kart Bir Yeşil Daire	55. Kart Bir Mavi Artı

8.Kart Üç Kırmızı Daire	24. Kart Üç Mavi Üçgen	40. Kart Dört Mavi Artı	56. Kart Üç Yeşil Daire
9.Kart Dört Yeşil Artı	25. Kart Dört Kırmızı Yıldız	41. Kart Bir Kırmızı Üçgen	57. Kart İki Kırmızı Artı
10.Kart İki Sarı Daire	26. Kart İki Sarı Üçgen	42. Kart Üç Mavi Yıldız	58. Kart Bir Sarı Üçgen
11.Kart Bir Mavi Yıldız	27. Kart Üç Mavi Artı	43. Kart Dört Sarı Daire	59. Kart Üç Kırmızı Artı
12.Kart Üç Kırmızı Üçgen	28. Kart Dört Kırmızı Daire	44. Kart İki Yeşil Üçgen	60. Kart İki Yeşil Daire
13.Kart İki Mavi Artı	29. Kart İki Yeşil Yıldız	45. Kart Üç Kırmızı Yıldız	61. Kart Dört Mavi Yıldız
14.Kart Bir Sarı Yıldız	30. Kart Bir Kırmızı Artı	46. Kart İki Sarı Artı	62. Kart Üç Sarı Artı
15. Kart Üç Yeşil Üçgen	31. Kart Dört Yeşil Daire	47. Kart Bir Mavi Daire	63. Kart İki Kırmızı Üçgen
16.Kart Dört Mavi Daire	32. Kart Bir Kırmızı Yıldız	48. Kart Üç Sarı Üçgen	64. Kart Bir Yeşil Artı

Katılımcının altı kategoriyi onar adet doğru ile bitirmesi veya 128 tepki kartının hepsinin kullanılması durumunda test tamamlanmıştır ve ekrana test bitti uyarısı gelmektedir. WKET testi sonucunda 13 puan türü hesaplanmaktadır.

WKET Testi Puan Türleri:

Toplam Tepki Sayısı:

Test boyunca kullanılan tepki kartı sayısıdır. Program tarafından her tepki kartının üstünde yer alan butonlara kaç adet tıklandığı kaydedildi.

Toplam Yanlış Sayısı:

İlgili tepki kartı ve bu dizinin ilgili elemanı birbirine eşit değilse bu cevap yanlış olarak kabul edildi.

Toplam Doğru Sayısı:

İlgili tepki kartı ve bu dizinin ilgili elemanı birbirine eşitse bu cevap yanlış olarak kabul edildi.

Tamamlanan Kategori Sayısı:

Katılımcının Renk, Şekil, Miktar kategorilerinden kaçını tamamladığının belirlenmesi için ilk olarak ilgili kategorideki doğru sayısı kontrol edildi. Eğer doğru sayısı ardışık olarak artıyor ve on doğruya ulaşılmışsa bu kategorinin sayacı 1 yani tamamlandı kabul edildi. Eğer ardışık on doğruya ulaşamamışsa 0 yani tamamlanamadı olarak belirlendi.

Toplam Perseveratif Hata Sayısı:

Perseverasyon, test sırasında yanlış cevap olduğu bildirildiği halde bu yanlış cevabı vermeye devam etmekteki ısrarcılığı yansıtmaktadır.

Toplam Perseveratif Olmayan Hata Sayısı:

Tüm hatalardan perseveratif hata sayısı çıkartılarak elde edilmiştir.

Perseveratif Hata Yüzdesi:

Perseveratif hata sayısının tüm hata sayısınına yüzdelik oranıdır.

İlk Kategoriyi Tamamlamada Kullanılan Tepki Sayısı:

İlk kategori her zaman için renk ilkesidir. Renk ilkesine göre ardışık on doğru cevabı verebilmişse bu sıradaki toplam kart sayısından on kart çıkartılarak hesaplanmıştır.

Kavramsal Düzey Tepki Sayısı:

Ardışık en az üç doğrunun verildiği doğru sayıları saydırılarak hesaplanır

Kavram Düzey Tepki Yüzdesi:

Ardışık en az üç doğrunun verildiği doğru sayılarının toplam tepki sayısına yüzdesi kavramsal düzey tepki sayısını belirtir.

Kurulumu Sürdürmede Başarısızlık Puanı:

Ardışık doğru cevapların verildiği ancak bu ardışık doğru cevap sayısının on tane olmadığı durumlar kurulumu sürdürmede başarısızlığı yansıtır. Bu durumun tekrarlanma sayısı kurulumu sürdürmedeki başarısızlığı gösterir.

Öğrenmeyi Öğrenme:

Üç ve daha fazla kategoriyi tamamlayabilen katılımcılar için hesaplanır. Ardışık on doğrunun verildiği kategori başarılı olarak tamamlandı. Bu kategori tamamlanana kadar olan hata sayısının, kategori tamamlanana kadar kullanılan toplam tepki

sayısına oranının 100 ile çarpımıdır. Bir önceki kategoriden bir sonraki kategorinin değeri çıkartılarak da fark puanları hesaplanır.

Tüm bu puanların hesaplanmasının ardından test performansı bir excel dosyası şeklinde program tarafından oluşturulmaktadır.

3.2.7.2. Stroop Testi

Stroop testi dört uyarıcı karttan oluşmaktadır. Birinci kartta siyah olarak basılmış renk isimleri (mavi, yeşil, kırmızı, sarı) yer almaktadır. İkinci kartta ise renkli yazılmış (mavi, yeşil, kırmızı, sarı renklerde) renk isimleri bulunmaktadır. Üçüncü kartta renkli daireler, dördüncü kartta ise renkli yazılmış nötr kelimeler (kadar, zayıf, ise, orta) yer almaktadır (136).

Katılımcıdan bu dört kartı mümkün olan en kısa sürede sesli ve doğru bir şekilde okunması istenir. Bunun ardından ikinci kart tekrar gösterilir ancak bu kez yazılmış kelimeyi değil o kelimenin hangi renk ile yazıldığını söylenmesi istenir. Her bir kart için kronometre yardımı ile süreler ölçülür.

Stroop testi için tamamlanma süreleri, hata sayısı ve düzeltilen tepki sayısı hesaplanır.

3.2.7.3. Sözel Akıcılık Testi

Test iki aşamadan oluşmaktadır.

İlk aşamada katılımcıdan belirtilen harfler ile başlayan (“K, A, S,” harfleri), özel isim olmayan ve aynı kökten türemeyen (örneğin kalem ve kalemlik) kelimeler söylemesi istenir. Katılımcının söylediği tüm kelimeler kaydedilir ve her bir harf için sayıları belirlenir. Bu harfler dışındakiler ya da kriterlere uymayanlar yanlış olarak işaretlenir. Söylediği kelimeyi tekrar söylemesi durumu ise perseverasyon olarak işaretlenir. Bu test Fonetik Sözel Akıcılık testi olarak adlandırılmaktadır.

İkinci aşamada ise verilen konu başlığı ile ilgili kelimeler bulması istenir (hayvan kategorisi vb.). Bu grup dışındakiler ya da kriterlere uymayanlar yanlış olarak işaretlenir. Söylediği kelimeyi tekrar söylemesi durumu ise perseverasyon olarak işaretlenir. Bu test Semantik (anlamsal) Sözel Akıcılık Testi olarak adlandırılır.

Her iki test içinde süre 60 saniyedir. Test öncesinde ve sonrasında 30 saniyelik dinlenme durumu kayıtları alınır.

3.3. Yöntem

Çalışmaya alınan hastalara BB tanısının doğrulanması amacıyla DSM-IV TR eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-I ve BKB tanısının doğrulanması için de DSM-III-R'a göre eksen-II bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme olan SCID-II uygulanmıştır. DSM-IV-TR versiyonunun Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmadığından ve DSM-III-R' dan sonra BKB tanı kriterleri değişmediği için bu form kullanılmıştır. Sosyodemografik verilerin kaydedilmesi ve klinik durumun saptanması amacıyla Sosyodemografik Veri Formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği uygulanmıştır.

Ötimi kriteri olarak son üç aydır iyilik halinde olma ve ölçekler uygulandığı esnada Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinden 7 ve altı, Young Mani Derecelendirme Ölçeğinden de 5 ve altı puan alması şartı aranmıştır.

Yürütücü işlevleri değerlendirmek amacıyla Sözel Akıcılık Testi, Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleşme Testi kullanılmıştır. Çalışmaya alınan hastalardan ve sağlıklı katılımcılardan test sırasında prefrontal korteksteki hemodinamik değişiklikler ölçülmüştür.

Tüm katılımcılar ölçümlere başlamadan önce ölçüm alınacak odaya alışması için ölçüm probu bağlanmadan ve nöropsikiyatrik testler ile ilgili herhangi bir açıklama yapılmadan önce en az 15 dakika dinlendirilmiştir. Bu süresinin bitişinin ardından prefrontal korteks bölgesine fNIRS ölçüm probu yerleştirilmiştir. Her test için 30 sn dinlenim ve 30 sn test sonrası dinlenim süresi kaydedilmiştir.

Stroop ve Wisconsin Kart eşleşme testi için BİLNOT Erişkin Test bataryasında belirtilen açıklamalara bağlı kalınarak katılımcılar test içeriği ile ilgili bilgilendirilmiştir. WKET testinde süre sınırlaması olmadığı özellikle belirtilmiştir. Stroop testi için ise ilgili kartı yüksek sesle, mümkün olduğunca hızlı ve doğru okuması istenmiştir. Yanlış yaptığını fark etmesi durumunda düzeltme yapabileceği konusunda bilgilendirilmiştir.

Sözel Akıcılık testinde ise belirtilen üç harf ile (K, A ve S) bir dakikalık süre içerisinde mümkün olduğunca fazla kelimesi söylemesi istenmiştir. Kelimeler için, aynı kökten türememe, özel isim ya da şehir ismi olmaması kriterleri belirtilmiştir.

SAT testinin ikinci aşamasında ise yine bir dakikalık süre içerisinde mümkün olduğunca fazla evcil hayvan ismi sayması istenmiştir.

3.4. İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler IBM SPSS 21.0 paket programı ile çözümlenmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile araştırılmıştır. Normal dağılıma uygun sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında One Way Anova, normal dağılıma uymayanlar için Mann Whitney U Testi ya da Kruskal Wallis H testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırılmalar yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-Kare Analizi ile araştırılmıştır.

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

4. BULGULAR

Bu bölümde BB tanısı almış 20 hasta, BKB tanısı almış 20 hasta ile yaş, cinsiyet ve eğitim açısından benzer özelliklere sahip 20 sağlıklı gönüllü bireyin istatistiksel analizine yer verilmiştir.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 4.1. de belirtilmiştir. Tüm katılımcılar dominant el olarak sağ elini kullanmaktadırlar.

Tablo 4-1 Ölçüm Grubu Demografik Özellikleri

	Sağlıklı Kontrol	BB	BKB	
Yaş	30,6 ± 2,00	30,2 ± 2,49	26,3 ± 2,31	p>0.315
Cinsiyet	20 K	20 K	20 K	
Eğitim Durumu (yıl)	11,66	11	11,33	p>0.05
Iş durumu (çalışıyor, çalışmıyor)	18 Çalışan 2 Çalışmıyor	16 Çalışan 4 Çalışmıyor	18 Çalışan 2 Çalışmıyor	p>0.05
Aile öyküsü (var, yok)	-	12 Var 8 Yok	9 Var 11 Yok	p>0.05
Hastalık süresi	-	9 ± 4.2	5 ± 1.2	p>0.05

Sosyodemografik veriler karşılaştırılırken, normal dağılıma uygun 3 grup olduğundan ANOVA testi kullanıldı. Yaş, eğitim süresi, iş durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hasta gruplar asrasında ise aile öyküsü ve hastalık süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

4.1. Sözel Akıcılık Testi Sırasındaki Hemodinamik Değişiklikler

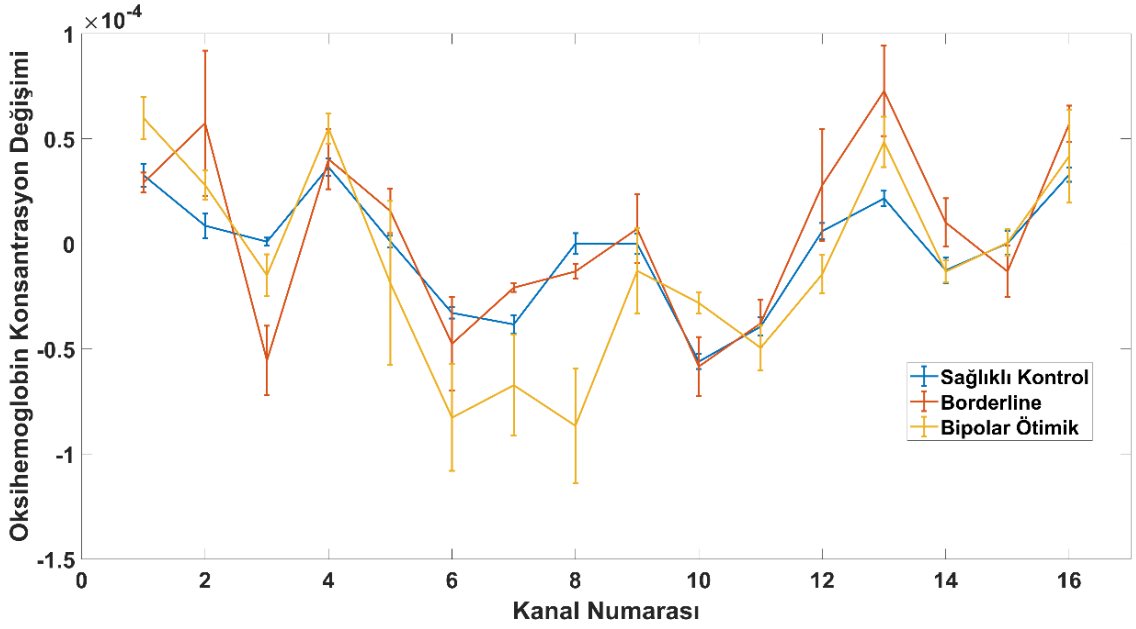
Sözel akıcılık testi BB' ta tanıya yardımcı olarak sıklıkla kullanılan kognitif testlerden birisidir. Yapılan çalışmalarda sözel hafıza ve sözel akıcılığın BB grubunda etkilenim gösterdiği ve hastalık ayrımı yapılmasında kullanılabilecek aday bir kognitif test olduğunu göstermektedir.

Tez kapsamında yapılan çalışmada optik probun 1. kanalı katılımcının sol VLPFK, 4. Kanalı sol DLPFK, 14. Kanalı sağ VLPF, 15. Kanalı sağ DLPFk bölgesine gelecek şekilde yerleşimi yapıldı. 1-2,13-14. kanallar sırasıyla sol ve sağ VLPFK bölgesini,

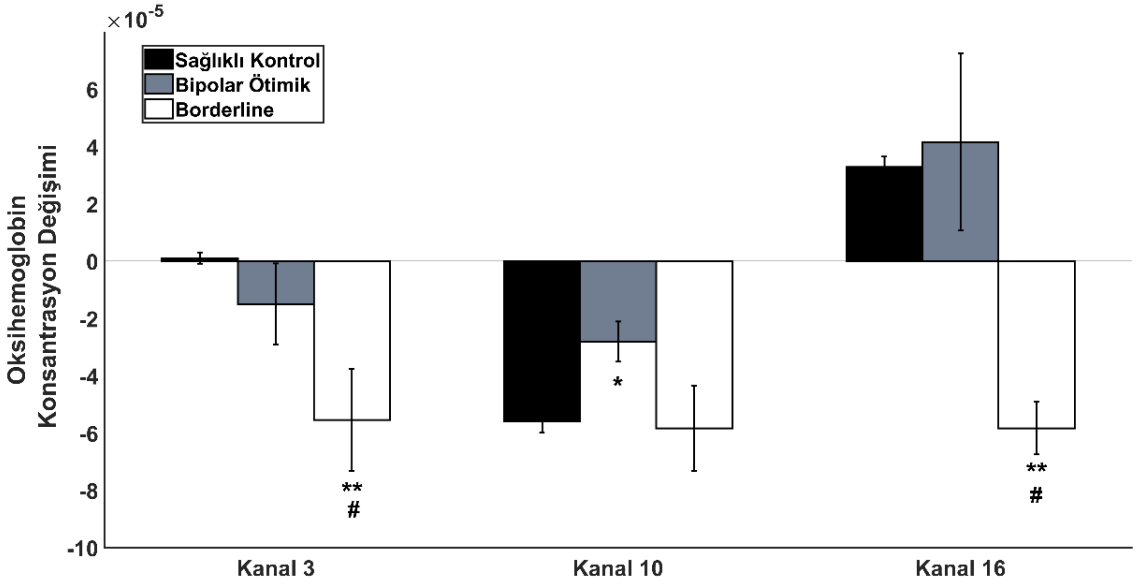
3-4,15-16. kanallar sırasıyla sağ DLPFK bölgesini, 5-12. Kanallar ise medyal PFK bölgesindeki aktivasyonu göstermektedir.

Elde edilen aktivasyon değerleri incelendiğinde görülmektedir ki BB grubu sol DLPFK ve sol VLPFK bölgelerinde sağlıklı kontrol grubu ile benzer aktivasyon değerlerine sahiptir. BKB grubu ise her iki gruba göre; sol VLPFK bölgesinde artmış aktivasyon değerleri, sol DLPFK bölgesinde ise azalmış aktivasyon değerlerine sahiptir. VLPFK ve DLPFK bölgelerin testin stimülasyon sağladığı önemli bölgeler arasındadır. Bu bölgeler özellikle problem çözme ile ilgili görevlerde aktive olmaktadır. BKB grubunda görülen farklılaşma bu durum ile ilişkili olabilir. Medyal PFK bölgesinde ise BB grubu diğer tüm gruplara göre azalmış aktivasyon değerlerine sahiptir. Bu durum medyal PFK bölgesinin subkortikal alanlar ile assosiasyondaki aktif rolünden dolayı kaynaklanıyor olabilir.

Şekil 4.1.' de tüm grupların her bir ölçüm kanalındaki ortalama değerleri ve standart sapma değerleri sunulmuştur. Şekil 4.2' de istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilen kanallar bar grafik şeklinde standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir. * Sağlıklı Kontrol ile BB grubu arasında, ** Sağlıklı Kontrol ile BKB arasında # BB ve BKB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0.05$).



Şekil 4-1 Tüm grupların Sözel Akıcılık Testi sırasında aktivasyon değerleri



Şekil 4-2 İstatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilen kanallar

4.2. Stroop Testi Sırasında Hemodinamik Değişiklikler

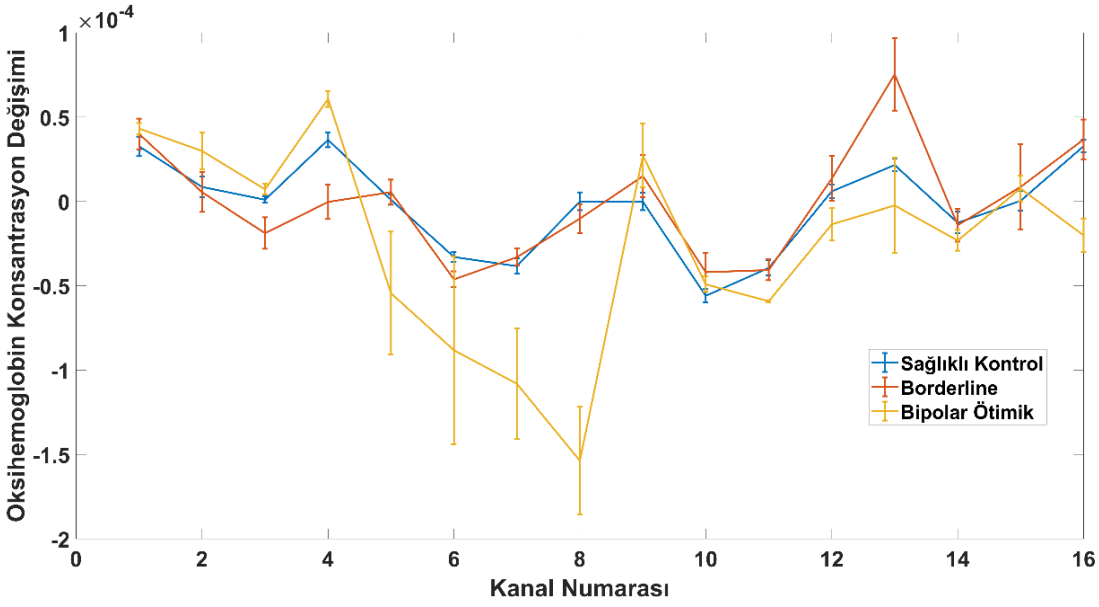
Stroop Testi özellikle bozucu etki altında iken katılımcının seçici dikkat, yeni yargı oluşturma gibi görevlerde başarını değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle dürtü bozukluklarının değerlendirilmesinde tercih edilmektedir. Yakın dönemde yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır.

Tez kapsamında yapılan çalışmada optik probun 1. kanalı katılımcının sol VLPFK, 4. Kanalı sol DLPFK, 14. Kanalı sağ VLPF, 15. Kanalı sağ DLPFK bölgesine gelecek şekilde yerleşimi yapıldı. 1-2,13-14. kanallar sırasıyla sol ve sağ VLPFK bölgesini, 3-4,15-16. kanallar sırasıyla sağ DLPFK bölgesini, 5-12. Kanallar ise medyal PFK bölgesindeki aktivasyonu göstermektedir.

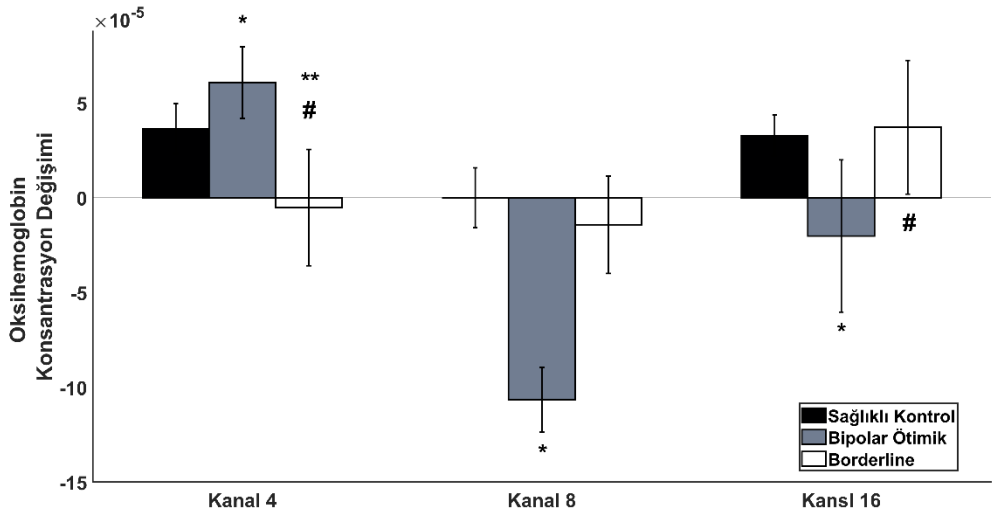
BKB grubu sol DLPFK ve VLPFK alanlarında her iki gruba göre azalmış aktivasyon değerlerine sahiptir. Sol DLPFK bölgesinde BKB grubunun aktivasyon değeri diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Sağ VLPFK bölgesinde ise BKB grubunun aktivasyon değerinin diğer gruplara göre daha fazla olduğu gözlemlendi. BB grubu ise sağ ve sol DLPFK ve VLPFK bölgelerinde sağlıklı kontrol grubu ile benzer değerlere sahipken medyal PFK bölgelerinde her iki gruba göre azalmış aktivasyon değerlerine sahiptir. Kanal 5,7 ve 8' de istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edildi. BKB ve BB arasında ise medyal PFK bölgesi dışında her iki hemisferde de DLPFK bölgesinde farklılık olduğu gözlemlendi. Sol DLPFK

bölgesinde BB grubunun aktivasyon değerleri daha yüksek iken sağ DLPFK bölgesinde ise BKB grubunun aktivasyon değeri daha yüksekti. BB ve sağlıklı kontrol grubunda aktivasyon artması ve azalması her iki hemisferde de paralel seyrederken, BKB grubunda sol ve sağ hemisferdeki aktivasyon değişiklikleri farklılık göstermektedir. Bu durum BKB grubundaki disfonksiyonun tek hemisferde daha baskın olmasından kaynaklanabilir.

Şekil 4.3.' de tüm grupların her bir ölçüm kanalındaki ortalama değerleri ve standart sapma değerleri sunulmuştur. Şekil 4.4' de istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilen kanallar bar grafik şeklinde standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir. * Sağlıklı Kontrol ile BB grubu arasında, ** Sağlıklı Kontrol ile BKB arasında # BB ve BKB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0.05$).



Şekil 4-3 Stroop Testi Sırasındaki Tüm Grupların Tüm Kanallardaki Hemodinamik Yanıtları



Şekil 4-4 Stroop Testi Sırasındaki Hemodinamik Yanıtlarda İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Elde Edilen Kanallar

4.3. Wisconsin Kart Eşleşme Testi Sırasındaki Hemodinamik Değişiklikler

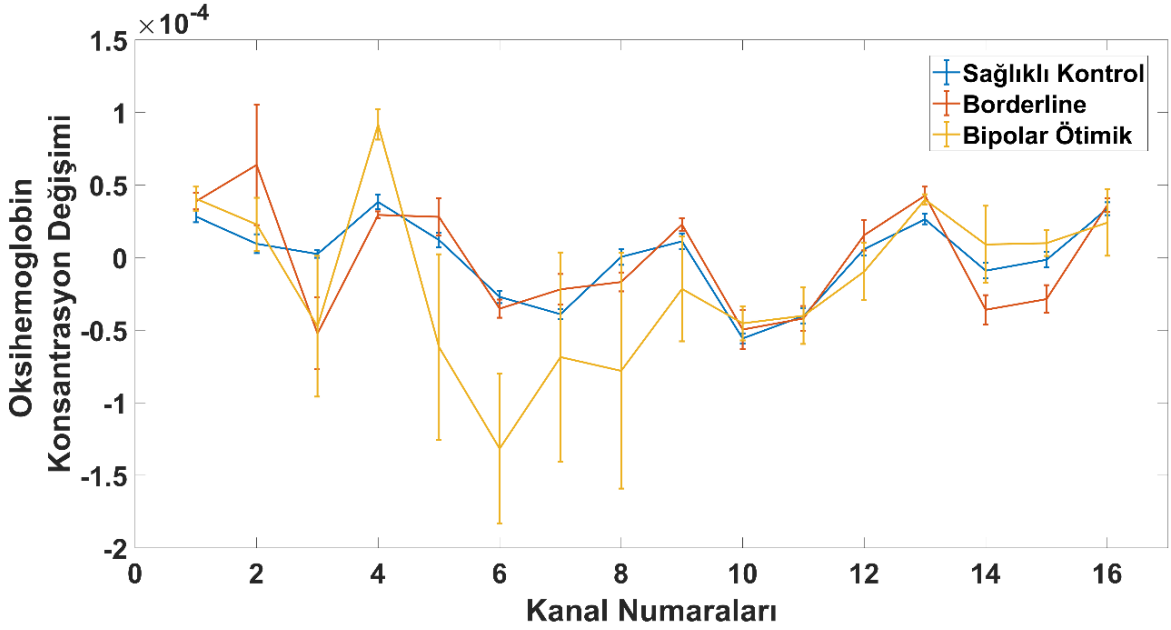
Wisconsin Kart Eşleşme Testi nöropsikiyatrik alanında uzun yıllardır kullanılan geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş bir testtir. Wisconsin Kart Eşleşme Testinin ölçtüğü bilişsel özellikler ile literatürde farklı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak genel olarak WKET testinin karmaşık dikkat, özellik belirleme, perseverasyon, çalışma belleği, yürütücü işlevler, kavramsallaştırma ve soyut düşünme ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

WKET testi de Stroop Testi gibi bir Frontal Korteks testidir. WKET sırasında ilişkili korteks aktivasyonunu gösteren nörogörüntüleme çalışmaları incelendiğinde temel olarak DLPFK ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bunun dışında inferior parietal lob, temporal lob, görsel assosiasyon korteksi ve serebellumun bazı kısımlarını içeren kompleks bir nöral ağ faaliyeti söz konusudur. Bunun dışında inferior parietal lob, serebellum ve superior oksipital girus aktivasyonlarını da gösteren çalışmalar mevcuttur.

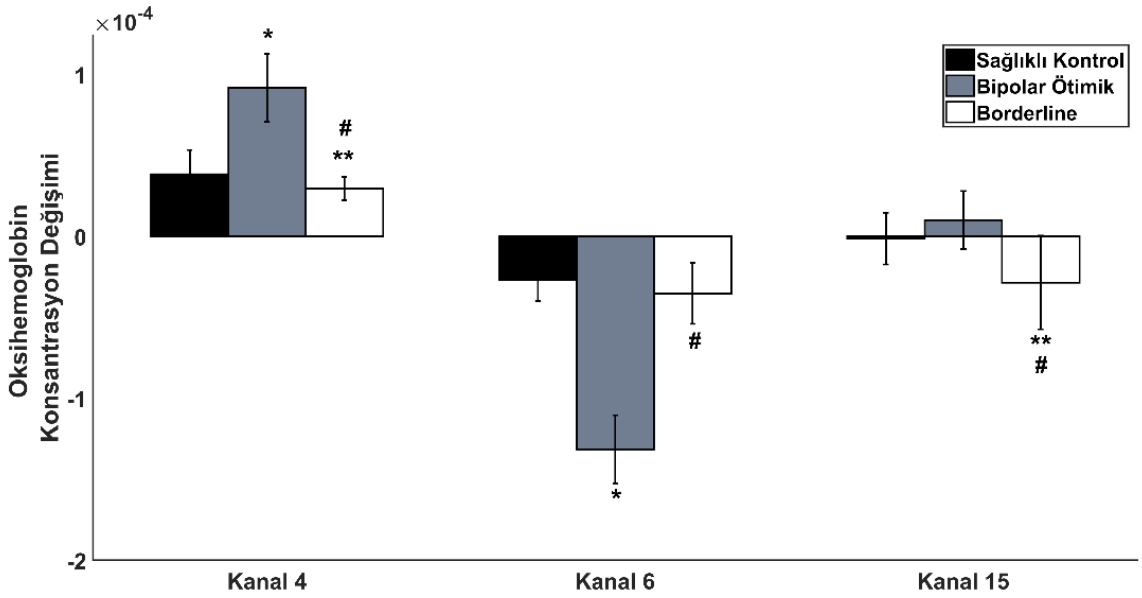
Tez kapsamında yapılan çalışmada optik probun 1. kanalı katılımcının sol VLPFK, 4. Kanalı sol DLPFK, 14. Kanalı sağ VLPF, 15. Kanalı sağ DLPFK bölgesine gelecek şekilde yerleşimi yapıldı. 1-2,13-14. kanallar sırasıyla sol ve sağ VLPFK bölgesini, 3-4,15-16. kanallar sırasıyla sağ DLPFK bölgesini, 5-12. Kanallar ise medyal PFK bölgesindeki aktivasyonu göstermektedir.

Lateral alanlarda BB ve sağlıklı kontrol grubu oldukça benzer aktivasyon paternine sahiptir. BB grubu sol DLPFK bölgesinde diğer gruplara göre artmış aktivasyon değerine sahiptir. Ancak artmış bu değer DLPFK bölgesini temsil eden 3 ve 4 . kanalların her ikisinde de değil yalnızca daha lateral kısmı temsil eden 4. Kanalda görülmüştür. Diğer kognitif testlerde olduğu WKET sırasında da BB grubu medyal PFK bölgesinde azalmış aktivasyon gösterdi. BKB grubu ise medyal PFK bölgesinde sağlıklı kontrol grubu ile benzer bir aktivasyon paterni sergilmiştir. Sağ DLPFK ve VLPFK bölgelerinde diğer her iki gruba göre azalmış aktivasyon gösterdi. Sol VLPFK bölgesinde ise diğer gruplara göre artmış aktivasyon gösterdi ancak yüksek standart sapma değerlerinden dolayı istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmedi.

Şekil 4.3.' de tüm grupların her bir ölçüm kanalındaki ortalama değerleri ve standart sapma değerleri sunulmuştur. Şekil 4.4' de istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilen kanallar bar grafik şeklinde standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir. * Sağlıklı Kontrol ile BB grubu arasında, ** Sağlıklı Kontrol ile BKB arasında # BB ve BKB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0.05$)



Şekil 4-5 WKET sırasındaki tüm grupların tüm kanallardaki hemodinamik yanıtları



Şekil 4-6 WKETsırasındaki hemodinamik yanıtlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilen kanallar

5. TARTIŞMA

BB ve BKB tanılarını birbirilerinden ayırt etmek oldukça güçtür. Özellikle impulsivite ve emosyonel disregulasyon her iki hasta grubunda da karşılaştığımız belirtilerdir. Beyin görüntüleme çalışmalarında her iki bozukluk için birbiriyle örtüşen ve farklılaşan veriler bulunmaktadır. BB ve BKB hastalarının frontolimbik bölge aktivasyonlarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada; BKB ve BB hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla DLPFK aktivasyonu azalmış, VLPFK aktivasyonu artmış saptanmıştır. Hasta gruplarında ise farklılık olarak ; DMPFK aktivitesi BB hastalarında artmış, BKB hastalarında ise amigdala aktivitesi azalmış olarak saptanmıştır (150).

MRG ile yapılan başka bir çalışmada, BKB ve BB hastalarındaki gri cevher ve beyaz cevher değişiklikleri sağlıklı kontrollerle kıyaslanmış ve BB hastalarındaki gri cevher değişiklikerin BKB hastalarına göre daha belirgin olduğu saptanmış ve lokalizasyon acısından bazı bölgelerin çakıştığı ancak spesifik olarak BB hastalarında kortikal ve subkortikal bölgelerde, BKB hastalarında ise fronto-limbik bölgelerinin daha fazla etkilendiği görülmüştür. Beyaz cevher yoğunluk değişikliklerinin ise her iki hasta grubunda da daha az belirgin olduğu ve tamamen farklı bölgeleri içerdiği görülmüştür (151).

Tez çalışması kapsamında BB Ötimik Dönem ile BKB hastalarının prefrontal korteksteki hemodinamik değişikleri izlendi ve hem her iki hasta grubunun birbiriyle hem de sağlıklı kontrollerle benzerlik ve farklılık gösterdiği durumlar incelendi. Bu izlem sırasında aktivasyon etkisi olarak yürütücü testler seçildi. Yürütücü fonksiyonların BB'taki değişimi özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu konuda halen çalışmalar devam etmektedir. Farklı dönemlerdeki hastaların farklı testler ile izlenmesi sonuçların standardizasyonunu zorlaştırmaktadır.

Sözel akıcılık testi, kişinin düşüncelerini örgütleyip örgütleyemdiğini ya da ne derece örgütleyebildiklerini saptamak için kullanılan karmaşık dikkati değerlendiren bir yöntemdir. Psikiyatride genellikle tercih edilen yürütücü işlev testidir. Bu testin diğer testlere göre daha kısa sürmesi, klinikte fazladan donanıma ihtiyaç duymadan

yapılabilmesi gibi avantajları bu testin daha çok tercih edilmesine neden olmuş olabilir.

Bipolar bozukluk hasta grubunda sözel akıcılık testi ile yapılan nörogörüntüleme çalışmaları çelişkili sonuçlar verebilmektedir. Matsuo ve arkadaşları remisyondaki bipolar bozukluk hastalarını değerlendirdikleri fNIRS çalışmasında sözel akıcılık testi sırasında hipofrontalite tespit etmişlerdir (152). Kubota ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada bipolar bozukluk hastalarının sözel akıcılık sırasındaki davranışsal performanslarının sağlıklı kontrollerle aynı ancak prefrontal korteks aktivasyonlarının daha fazla olduğunu belirtmiştir (153). Benzer şekilde Yoshimura ve arkadaşları ötimik dönemdeki bipolar hastaları ile yaptıkları bir çalışmada test sırasındaki davranışsal performansları sağlıklı kontroller ile benzer ancak özellikle sol DLPFK aktivasyonu bipolar hastalarında artmış olarak belirtmişlerdir (154). Sözel akıcılık testi sırasında borderline hastalarının değerlendirildiği bir fMRI çalışmasında Mensebach ve arkadaşları borderline hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre posterior singulat korteks, sol anterior singulat korteks ve postsentral gyrus aktivitelerinde artış olduğunu belirtmiştir (155). Bilgimiz dahilinde henüz sözel akıcılık testi sırasında borderline hasta grubu ile yapılan fNIRS çalışması literatürde yer almamaktadır.

Dorsolateral prefrontal korteksin problem çözme gibi bilişsel işlevlerle en yakın ilişkili bölge olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda görülmektedir ki sözel akıcılık testi sırasında BB grubu sol DLPFK ve sol VLPFK bölgelerinde sağlıklı kontrol grubu ile benzer aktivasyon değerlerine sahiptir. Bu durum çalışmamıza dahil edilen ötimik bipolar hastalarının uzun zamandır iyilik döneminde olması, düzenli takiplerine gelerek tedavi uyumlarının ve işlevselliklerinin oldukça iyi olması ile ilgili olabilir. Ayrıca sağlıklı kontroller ve BKB hasta grubu ile benzer eğitim düzeylerine sahiptirler. Çalışmamıza dahil edilen BB hastalarının hepsi en az bir duygudurum düzenleyici ilaç kullanmakta ve son 6 aydır herhangi bir eşik altı belirti dahi göstermemişlerdir.

MPFK'in (özellikle VMPFK) ise amigdala ile birlikte duygudurum gibi duygusal işlevlere en yakın bölge olduğu düşünülür. Bu bölgeyi ilgilendiren lezyonlarda duyusal fonksiyonlarda bozukluk kendini bazen anksiyete, bazen de apati şeklinde gösterir. Hareketlerde yavaşlama ve motivasyon kaybı görülmektedir. Bizim çalışmamızda BB hastalarında MPFK bölgesinde diğer tüm gruplara göre azalmış

aktivasyon gözlenmiştir. Bu durum hastalık süresi ile ilişkili olabileceği gibi kullanılan ilaçlarla da ilişkilendirilebilir.

BKB hasta grubunda ise sözel akıcılık testi sırasında sol VLPFK bölgesinde artmış aktivasyon değerleri, sol DLPFK bölgesinde ise azalmış aktivasyon değerleri izlenmiştir. Farklı görüntüleme teknikleri ile daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde elde edilen bulgular benzerlik göstermektedir. BKB grubunda görülen bu farklılaşma ise bu hasta grubunun karşılaştırma ve karar verme yetilerinde azalma, düşüncelerini örgütleme ve karmaşık dikkatlerini sürdürmede ki zorluk ile açıklanabilir.

Stroop testi ; değişen talepler doğrultusunda ve bir "bozucu etki" altında değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ayrıca odaklanmış dikkati ölçmektedir.

Kronhaus ve arkadaşlarının ötimik BB hastalarla sağlıklı kontrolleri karşılaştırdığı bir fMRI çalışmasında, test sırasında ki davranışsal performans açısından iki grubun da benzer olduğu görülmüştür. Ancak sağlıklı kontrollerde BB hastalarına kıyasla DLPFK ve VLPFK aktivasyonlarında artış gözlenmiştir. Ayrıca BB grubunda MPFK aktivasyonunda azalma olduğu bildirilmiştir (156). Mevcut literatürde stroop etkisi altında fNRIS ile hemodinamik değişikliklerin izlendiği sadece bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada emosyonel Stroop testi kullanılmış ve ötimik dönemdeki BB grubu ile Major Depresyon grubu karşılaştırılmıştır. BB grubunun MD grubuna göre DLPFK alanında hipoaktivasyon gösterdiği tespit edilmiştir (157). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, daha önceki çalışmalara benzer şekilde BB grubunda MPFK aktivasyonunda azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca DLPFK ile VLPFK aktivasyonlarının BB ile kontrol grubunda benzer olduğu görülmüştür.

BKB hasta grubu ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir fMRI çalışmasında, BKB hasta grubunda sağlıklı kontrollerden farklı olarak test sırasında herhangi bir aktivasyon değişikliği gözlenmemiştir (158). Bilgimiz dahilinde Stroop etkisi altında BKB hasta grubu ile yapılan fNIRS çalışması literatürde henüz yer almamaktadır. Çalışmamızda ise ; BKB grubunda sol DLPFK ve VLPFK alanlarında her iki gruba göre azalmış aktivasyon değerleri bulunmuştur. Sağ VLPFK bölgesinde ise BKB gubunun aktivasyon değerinin diğer gruplara göre daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Bu durum BKB hasta grubunun bozucu etki altnda dikkatlerini sürdürmede zorluk yaşamaları ile ilişkili olabilir.

WKET frontal bölgelerin genelinde aktivasyon sağlayan ve 13 farklı parametreyi ölçmeye imkan veren bir kognitif testtir. Test sırasında kavrama, öğrenme, ısrarcı hata gibi farklı bileşenler hakkında bilgi edinilebilmektedir. Bildiğimiz kadarıyla WKET sırasında fNIRS ile hemodinamik değişikliklerin izlendiği BB ile ilgili çalışma literatürde henüz yoktur. Bu sebep ile bulgularımızı WKET ile benzer olan farklı kognitif testler sırasındaki değişimlerle kıyasladık. Iowa Gambling Test, 4 farklı kart ile eşleştirme yapılan kazan ya da kaybet dürtüleri ile katılımcının davranış paterninin ölçüldüğü bir testtir. Testte katılımcılar belirli tutarda bir bakiyeye sahiptir. Seçtiği kartlara göre bu bakiyenin miktarını arttırıp azaltmaktadırlar (bir kartta çok nadir fakat yüksek miktarda kazanç, bir kartta sık fakat az miktarda kazanç, diğer iki kartta ise benzer şekilde fakat zarar etme söz konusudur). Araştırmacıların çalışmada elde ettiği sonuç BB grubunun tüm frontal alanlarda hipoaktivasyondur (159). Bu tez çalışmasında elde ettiğimiz bulgular BB grubu için benzerdir. Ancak stimülasyon etkisi oluşturan kognitif testler farklıdır. Buna bağlı olarak çalışmamızda tüm kanallarda değil, özellikle MPFK da hipoaktivasyon gözlendi. BKB ile ilgili benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. BKB grubunda ise WKET testi sırasında sol VLPFK de aktivasyon artışı gözlenirken, sağ DLPFK ve VLPFK aktivasyonunda azalma görülmüştür. BKB grubunda baskın hemisferde DLPFK te aktivasyon artışı olmaksızın VLPFK da hiperaktivasyon gözlenmesi, bu hasta grubunda problem çözme sırasında yaşanan bağlantı sorunu kaynaklı olabileceğini düşündürtmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında BB ve BKB'ndaki yürütücü fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla bir fNIRS sistemi tasarımı, iki farklı yürütücü test yazılımı hazırlandı ve bu testlere sözel akıcılık testi de eklenerek klinik çalışma tamamlandı. BB ve BKB sıklıkla karşılaştırılan iki psikiyatrik rahatsızlık olduğu göz önünde bulundurularak aradaki benzerlikler ve farklılıklar incelendi.

Tez çalışmasında elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde BB grubunun lateral alanlarda sağlıklı kontrol grubu ile daha benzer aktivasyon değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Karşılaştırmadan ve karar vermeden ana sorumlu kortikal bölge VLPFK ve DLPFK alanlarıdır. Her üç test sırasında da BB grubunda medyal alanlarda (hem dorsamedial hem ventromedial) azalmış aktivasyon paterni ile karakterize olduğu görüldü. Bu bölgelerin fonksiyonları incelendiğinde duygunun regülasyonu, kısmen karar verme, cinsiyete özel sosyal işaret gibi görevleri bulunmaktadır. Ancak çalışmada sadece kadınlardan ölçüm alınmıştır. Bu sebeple bu bölgede elde edilen farklılıkların daha çok duygu regülasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu bölgedeki aktivasyon farklılığı katılımcıların kullandığı ilaçlar ile ilgili de olabilir.

BKB grubunda ise medyal PFK bölgesinde sağlıklı kontrole göre aktivasyon paterninde çok fazla değişim gözlemlenmedi. SAT sırasındaki hemodinamik yanıtlarda BKB grubu VLPFK bölgesinde hiperaktivasyon gösterirken DLPFK bölgesinde hipoaktivasyon gösterdi. Farklı görüntüleme teknikleri ile daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde elde edilen bulgular benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda borderline hasta grubunda tüm testlerde sol DLPFK de azalmış aktivasyon izlenirken, VLPFK de ise sözel akıcılık ve WKET de artmış aktivasyon izlendi. Hasta grupları arasındaki ayrımın daha iyi yapılabilmesi için tek kognitif test yerine farklı kognitif testlerin kullanılmasının hastalığa spesifik paternleri gösterebileceği saptandı.

Elde edilen bulgular farklı kognitif testleri kullanarak ve bu sıradaki hemodinamik değişiklikleri izleyerek sağlıklı, BB ve BKB arasında ayrımın standart psikiyatri testlere göre daha yüksek bir doğrulukla yapılabileceğini bir pilot klinik çalışma ile

gösterdi. Uygulanan testlere bağlı olarak oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyonlarındaki değişimler ayırt edici parametre olarak kullanıldı. Bununla beraber uygulanan teste bağlı olarak bu iki diagnostik parametredeki değişimin klinikte bir standart olarak kullanılabilmesi için bulgularımızı doğrulayan yeni çalışmalara gereksinim vardır.

7. ÖZET

Amaç: Tez çalışması kapsamında Bipolar Bozukluk, Borderline Kişilik Bozukluğu ve Sağlıklı Bireylerin Prefrontal korteksteki hemodinamik değişikliklerinin Yakın Kızılötesi Spektroskopi ile Yürütücü Testler sırasında incelenmesi ve ayırt edici diagnostik bir parametrenin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma kapsamında hemodinamik değişiklikleri izlemek için fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektrosksopi sistemi tasarlandı. İki farklı yürütücü test için yazılımlar hazırlandı. 20 Sağlıklı Birey, 20 Bipolar Bozukluk – Ötimik Dönem ve 20 Borderline Kişilik Bozukluğu hastasından üç farklı yürütücü test sırasında Prefrontal korteksteki hemodinamik değişimler tasarlanan fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi sistemi ile ölçüldü.

Bulgular: Çalışma kapsamında yürütücü testler sırasında bipolar bozukluk hasta grubunun iki gruba göre medyal prefrontal kortekste hipoaktivasyon gösterdiği görüldü. Borderline kişilik bozukluğu hasta grubunun ise iki gruba göre sol dorsolateral prefrontal kortekste hipoaktivasyon gösterdiği görüldü.

Sonuç: Çalışma kapsamında fonksiyonel Yakın Kızılötesi sisteminin Bipolar Bozukluk ve Borderline Kişilik Bozukluğu hastaları arasında kliniğe yardımcı olabilecek farklılıkları tespit edebildiği görüldü. Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi sisteminin daha yüksek katılımcı sayıları ile yapılan çalışmalar ile klinikte tanıya yardımcı olabilme potansiyeli mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: fNIRS, bipolar bozukluk, borderline kişilik bozukluğu, yürütücü testler

8. ABSTRACT

Objective: In this study; hemodynamic changes in prefrontal cortex are examined by functional Near Infrared Spectroscopy during executive tests in Healthy Individual, Bipolar Disorder and Borderline Personality Disorder groups in order to obtain distinctive diagnostic parameters.

Method: A Functional Near Infrared Spectroscopy system has been developed to monitor hemodynamic changes in prefrontal cortex. Softwares were prepared for two different executive tests. Hemodynamic changes in Prefrontal cortex during the three different executive tests, (Wisconsin Card Sorting Test, Verbal Fluency Test, Stroop Test) were measured by the functional Near Infrared Spectroscopy system on 20 Healthy Individuals, 20 person from Bipolar Disorder – Euthymic Period, 20 person from Borderline Personality Disorder.

Results: During executive tests, Medial Prefrontal cortex area exhibited hypoactivation in Bipolar Disorder patients in comparison to Healthy Individuals and Borderline Personality Disorder patients. And left Dorsolateral Prefrontal cortex area exhibited hypoactivation in Borderline Personality Disorder patients in comparison to Healthy Individuals and Bipolar Disorder patients.

Discussion: Findings of this study revealed that functional Near Infrared Spectroscopy may identify differences between Bipolar Disorder and Bordeline Personality Disorder that has potential to be used in clinical setting for diagnostic proposes. Further studies with a higher number of participants are needed in order to obtain better diagnostic parameters.

Keywords: fNIRS, bipolar disorder, borderline personality disorder, executive tests

9. KAYNAKLAR

1. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı' ndan, çev. Köroğlu E. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
2. Işık E, Işık U, Taner Işık Y. Çocuk, ergen, erişkin ve yaşlılarda depresif ve bipolar bozukluklar. Rota Tıp Kitabevi; Ankara, 2013;325-529.
3. Bora E, Simavi V, Akdeniz F. Bipolar bozuklukta bilişsel belirtilerin doğası ve önemi. Türk Psikiyatri Dergisi. 2008;19(1):81-93.
4. Uslu E, Özer S. Bipolar bozuklukta nörobilişsel işlevler. Türkiye Klinikleri. 2013;6(2):25-33.
5. Doruk A, Özgen F. Bipolar bozuklukta bilişsel işlevler. Türkiye Klinikleri. 2006;2(29):23- 29.
6. Cullen B, Ward J, Graham NA, Deary IJ, Pell JP, Smith DJ, Evans JJ, Prevalence and correlates of cognitive impairment in euthymic adults with bipolar disorder: A systematic review. J Affect Disord. 2016;25:165-81.
7. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, Moor PB. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. J Affect Disord 2006; 93(1-3):105-15.
8. Torres IJ, Boudreau VG, Yatham LN. Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder: a meta-analysis. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2007; 434:17-26.
9. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. Psychological Medicine. 2008; 38: 771–785.
10. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in eutyhmic patients and their first-degree relatives. J Affect Disord. 2009;113(1-2):1-20.
11. Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. Bipolar Disord. 2007;9:114-125.

12. Townsend J, Bookheimer SY, Foland-Ross LC, Sugar CA, Altshuler L. fMRI abnormalities in dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task in manic, euthymic and depressed bipolar subjects. Psychiatry research. 2010;182(1):9-22.

13. Türkçapar H, Işık B. Borderline kişilik bozukluğu. Psikiyatri Dünyası. 2000;4:44-49.

14. Paris J, Gunderson J, Weinberg I. The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. Compr Psychiatry. 2007;48(2):145-54.

15. Arza R, Diaz-Marsa M, Lopez-Mico C, Fernandez de Pablo N, Lopez-İbor JJ, Carrasco JL. Neuropsychological dysfunctions in personality borderline disorder: detection straregies. Actas Esp Psiquiatr. 2009;37(4):185-190.

16. Ruocco AC. The neuropsychology of borderline personality disorder a meta analysis and review. Psychiatry Research. 2005;137(3):191-202.

17. Hagenhoff M, Franzen N, Koppe G, Baer N, Scheibel N, Sammer G, Gallhofer B, Lis S. Executive functions in borderline personality disorder. Psychiatry Research. 2013;210(1):224-231.

18. O'Leary KM, Brouwers, P, Gardner DL, Cowdry RW. Neuropsychological testing of patients with borderline personality disorder. American Journal of Psychiatry. 1991;148:106–111.

19. Haaland VO, Landro NI. Pathological dissociation and neuropsychological functioning in borderline personality disorder. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2009;119:383–392.

20. Davidson JR, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. Trends in Cognitive Sciences. 1999;3:11-21.

21. Diamond A. Executive functions. Annual Review of Psychology. 2013;64:135-68.

22. Gvirts HZ, Braw Y, Harari H, Lozin M, Bloch Y, Fefer K, Levkovitz Y. Executive dysfunction in bipolar disorder and borderline personality disorder. European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists. 2015;30(8):959-64.

23. Sripada CS, Silk KR. The role of functional neuroimaging in exploring the overlap between borderline personality disorder and bipolar disorder. Current psychiatry reports. 2007;9(1):40-5.

24. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Sekizinci baskı, Ankara, Feryal Matbaası, 2001.

25. MaJ M, Akiskal H, Lopez J, Sartorius N. İki uçlu bozukluk (çev.ed:Oral T). İyi işler Basımevi İstanbul, 2003;5-40.

26. Köknel Ö. Duygudurum bozukluklarının tarihçesi. Duygudurum Bozuklukları. 2000;1:5-11.

27. Andreasen NC. Cesur Yeni Beyin. Çev. Ed YB Doğan, İstanbul, Okuyanus Yayınları, 2003.

28. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception birth and rebirth. J Affect Disord. 2001;67:3-19.

29. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. New York, Oxford University, 1990.

30. Dunner DL, Fleiss JL, Fieve RR. The course of development of mania in patients with recurrent depression. Am J Psychiatry. 1976;133:905-908.

31. Rihmer Z, Angst J. Mood Disorders. Synopsis of Psychiatry, 10. Baskı, Cilt 1, BJ Saddock ve VA Saddock (Ed), Wolter Kluwer-Lipincot Williams Wilkins Press, 2007; S.529.

32. Kaplan&Sadock's comprehensive textbook of psychiatry editors, Benjamin J. Sadock, Virginia A. Sadock, 8 th. Edition. Lippincott Williams & Wilkins Hagop S, Akiskal M.D, 2005, Chapter 13.1:1559-1575.

33. Işık E. Duygudurumu bozuklukları, depresyon ve bipolar bozukluklar. E Işık (Ed.), Bipolar Bozukluklar. İstanbul, Görsel Sanatlar Matbaası. 2003;467-509.

34. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Ninth ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2009; 1629-1645.

35. Currier D, Mann MJ, Oquendo MA, Galfalvy H, Mann JJ. Sex differences in the familial transmission of mood disorders. J Affect Disord. 2006;95:51-60.

36. Ceylan ME, Oral ET. Duygudurum Bozuklukları. İstanbul, 2001.

37. Manning JS, Cannor PD, Sahai A. The bipolar spectrum of depression in primary care. Arch Farm Med. 1998;7:63-71.

38. Thase ME. Mood disorders, Neurobiology. Comprehensive Textbook of Psychiatry/ VII. Editörler: B J Sadock, VA Sadock, Philadelphia: Lippincott/ Williams & Wilkins, 2000;1308.

39. Ceylan ME, Oral ET. Arastırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri 4. Cilt, Duygudurum Bozuklukları. İstanbul. Copyrighy by M. Emin Ceylan, 2001:28-69.

40. Soares JC, Mann JJ. The functional neuroanatomy of mood disorders. J Psychiatric Res. 1997;31:393-432

41. Shiah IS, Yatham LN. Serotonin in mania and in the mechanism of action of mood stabilizers: a review of clinical studies. Bipolar Disord. 2000;2:77-92.

42. Strakowski SM, Adler CM, DelBello MP. Volumetric MRG studies of mood disorders: do they distinguish unipolar and bipolar disorder? Bipolar Disorders. 2002;4(2):80-88.

43. DelBello MP, Zimmerman ME, Mills NP, Getz GE, Strakowski SM. Magnetic resonance imaging analysis of amygdala and other subcortical brain regions in adolescents with bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2004;6(1):43-52.

44. Blackwood DH, Visscher PM, Muır WJ. Genetic studies of bipolar affective disorder in large families. The British Journal of Psychiatry. 2001;178(41):134-136.

45. Hauser P, Matochik J, Altshuler LL, Denicoff KD, Conrad A, Li X, Post RM. MRG-based measurements of temporal lobe and ventricular structures in patients with bipolar I and bipolar II disorders. Journal of Affective Disorders. 2000;60(1):25-32.

46. Monkul ES, Hatch JP, Sassi RB, Axelson D, Brambilla P, Nicoletti MA, Soares JC. MRG study of the cerebellum in young bipolar patients. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2008;32(3):613-619.

47. Ahn KH, Lyoo IK, Lee HK, Song I.C, Oh JS, Hwang J, Renshaw PF. White matter hyperintensities in subjects with bipolar disorder. Psychiatry and clinical neurosciences. 2004;58(5):516-521.

48. Cecil KM, DelBello MP, Morey R, Strakowski SM. Frontal lobe differences in bipolar disorder as determined by proton MR spectroscopy. Bipolar Disorders. 2002;4(6):357-365.

49. Adler CM, DelBello MP, Jarvis K, Levine A, Adams J, Strakowski SM. Voxel-based study of structural changes in first-episode patients with bipolar disorder. Biological psychiatry. 2007;61(6):776-781.

50. Yurgelun-Todd DA, Gruber SA, Kanayama G, Killgore WD, Baird AA, Young AD. fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. Bipolar Disorders. 2000;2(3p2):237-248.

51. Rajkowska G, Halaris A, Selemon LD. Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. Biological Psychiatry. 2001;49(9):741-752.

52. Frey BN, Stanley JA, Nery FG, Serap Monkul E, Nicoletti MA, Chen HH, Soares JC. Abnormal cellular energy and phospholipid metabolism in the left dorsolateral prefrontal cortex of medication-free individuals with bipolar disorder: an in vivo1H MRS study. Bipolar Disorders. 2007;9(s1):119-127.

53. Hajek T, Carrey N, Alda M. Neuroanatomical abnormalities as risk factors for bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2005;7(5):393-403.

54. Blumberg HP, Fredericks C, Wang F, Kalmar JH, Spencer L, Papademetris X, Krystal JH. Preliminary evidence for persistent abnormalities in amygdala volumes in adolescents and young adults with bipolar disorder. Bipolar Disorders. 2005;7(6):570-576.

55. Anastasi G, Cutroneo G, Tomasello F, Lucerna S, Vitetta A, Bramanti P, De Caro R. In vivo basal ganglia volumetry through application of NURBS models to MR images. Neuroradiology. 2006;48(5):338-345.

56. Brambilla P, Harenski K, Nicoletti MA, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Soares JC. Anatomical MRG study of basal ganglia in bipolar disorder patients. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2001;106(2):65-80.

57. Agosti V, Stewart JW. Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity, and demografic features. J Affect Disord. 2001;65:75-79.

58. Dorz S, Borgherini G, Cognalato S. Social adjustment in in-patients with affective disorders: predictive factors. J Affect Disord. 2002;70(1):49-56.

59. Post RM. Transduction of psychosocial stress in to the neurobiology of recurrent affective illness: therapeutic and pathogenic. Biol Psychiatry. 1992;32:469- 484.

60. Kılıç C, Eşel E. Stres tepkisi süreci. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2002;12:41-48.

61. Akiskal HS, Downs J, Jordan P, Watson S, Daugherty D, Pruitt DB. Affective disorders in referred children and younger siblings of manic-depressives: mode of onset and prospective course. Archives of General Psychiatry. 1985;42(10):996-1003.

62. Altshuler LL, Kupka RW, Hellemann G, Frye MA, Sugar CA, McElroy SL, Suppes T. Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. The American journal of psychiatry. 2010;167(6):708-715.

63. Köroğlu E. Psikonozoloji. Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri. Hekimler Yayın Birliği Yayıncılık, Ankara. 2004;356-534.

64. Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. J Affect Disord. 2002;68:167-181.

65. Aydemir Ö, Uluşahin A, Akdeniz F (editörler). İki uçlu bozukluk sağaltım kılavuzu. 2. baskı. Ankara: TPD Yayınları; 2010.

66. Lebowitz BK, Shear PK, Steed MA, Strakowski SM. Verbal fluency in mania: relationship to number of manic episodes. Cognitive and Behavioral Neurology. 2001;14(3):177-182.

67. Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, Thase ME. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. New England Journal of Medicine. 2007;356(17):1711-1722.

68. Kurtz MM, Gerraty RT. A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. Neuropsychology. 2009;23(5):551.

69. Karakaş S, Karakaş HM. Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım: Bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. Klinik Psikiyatri. 2000;3:215-227.

70. Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Florida: Psychological Assessment Resources;1981.

71. Daban C, Martinez-Aran A, Torrent C, Tabares-Seisdedos R, Balanza-Martinez V, Salazar-Fraile J, Selva-Vera G, Vieta E. Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. Psychotherapy and Psychosomatics. 2006;75:72–84.

72. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, Salamero M. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. Bipolar Disorders. 2004;6(3):224-232.

73. Ferrier IN, Stanton BR, Kelly TP, Scott J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. Br J Psychiatry. 1999;175:246–251.

74. Mur M, Portella MJ, Mártinez-Arán A, Pifarré J, Vieta E. Persistent neuropsychological deficit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit. Journal of Clinical Psychiatry. 2007;68(7):1078-1086.

75. Rubinsztein JS, Michael A, Paykel ES, Sahakian BJ. Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. Psychol Med. 2000;30(5):1025-1036.

76. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Wilkins J, Dixon W. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study. Arch Gen Psychiatry. 1998;55(1):41-46.

77. Cavanagh JT, Van Beck M, Muir W, Blackwood DH. Case control study of neurocognitive function in euthymic bipolar disorder: an association with mania. Br J Psychiatry. 2002;180:320-326.

78. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. Br J Psychiatry. 2002;180:313-319.

79. Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. J. Affect. Disord. 2002;72:209–226.

80. Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, Watson S, Gray JM, Ferrier IN, Young AH. Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. British Journal of Pschiatry. 2005;186:32-40.

81. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Theory of mind impairment: a distinct trait-marker for schizophrenia spectrum disorders and bipolar disorder?. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2009;120(4):253-264.

82. Shabani A, Ahmadzad-Asl M, Zangeneh K, Teimurinejad S, Kokar S, Taban M, Shariat SV. Quality of life in patients with bipolar I disorder: is it related to disorder outcome?. Acta Medica Iranica. 2013;51(6):386-393.

83. Fulford D, Peckham AD, Johnson K, Johnson SL. Emotion perception and quality of life in bipolar I disorder. Journal of Affective Disorders. 2014;152:491-497.

84. Látalová K. Insight in bipolar disorder. Psychiatric Quarterly. 2012;83(3):293-310.

85. Thompson JM, Gray JM, Hughes JH, Watson S, Young AH, Ferrier IN. Impaired working memory in euthymic bipolar patents. Bipolar Disorders. 2007;9:478- 489.

86. Fleck DE, Shear PK, Madore M, Strakowski SM. Wisconsin Card Sorting Test performance in bipolar disorder: effects of mood state and early course. Bipolar Disorders. 2008;10:539- 545.

87. Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M. Borderline personality disorder. Lancet. 2004;364(9432):453-61.

88. Stern A. Psychoanalytic investigation and therapy in the border line group of neuroses. Psychoanalytic Quarterly. 1938;7:467-489.

89. Sakarya D, Çevik A. Sınırda kişilik bozukluğu. Türkiye Klinikleri. 2007;3(12):40-46.

90. Kernberg OF (Çeviri: M. Atakay). Sınır durumlar ve patolojik narsisizm. İstanbul:Metis Yayınları; 1999.

91. Skodol AE, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA, Livesley WJ, Siever LJ. The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. Biol Psychiatry. 2002;51:936-950.

92. American Psyhiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders-third edition. Washington, DC: The Institute; 1980

93. Widiger TA, Weissman MM. Epidemiology of borderline personality disorder. Hosp Community Psychiatry. 1991;42(10):1015-1021.

94. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. Washington DC: The Institute; 2001.

95. Siever LJ, Torgersen S, Gunderson JG, Livesley WJ, Kendler KS. The borderline diagnosis III: identifying endophenotypes for genetic studies. Biol Psychiatry. 2002;51:964-968.

96. Torgersen S, Lygren S, Oien PA, Skre I, Onstad S, Edvardsen J et al. A twin study of personality disorders. Compr Psychiatry. 2000;41(6):416-25.

97. Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. İkinci Baskı, Ankara: HYB Basım Yayın, 2007.

98. Siever LJ. Endophenotypes in the personality disorders. Dialogues Clin Neurosci. 2005;7:139-151.

99. Davis M, Whalen PJ. The amygdala: vigilance and emotion. Mol Psychiatry. 2001;6(1):13-34.

100. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. Biol Psychiatry. 2003;54(5):504-14.

101. Schmahl C, Bremner JD. Neuroimaging in borderline personality disorder. J Psychiatr Res. 2006;40(5):419-27.

102. Johnson PA, Hurley RA, Benkelfat C, Herpertz SC, Taber KH. Understanding emotion regulation in borderline personality disorder: contributions of neuroimaging. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2003;15:397-402.

103. Blair RJ. Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders, and psychopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71(6):727-31.

104. Davidson JR. Anxiety and affective style: Role of prefrontal cortex and amygdala. Biol Psychiatry. 2002;51:68-80.

105. Mesulam MM (Çeviri: B.Bilgiç, İH. Gürvit). Davranışsal nöroanatomi. Davranışsal ve kognitif nörolojinin ilkeleri. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık; 2004:1-119.

106. Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A et al. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. Arch Gen Psychiatry. 2000;57(36):1115-22.

107. Schmahl CG, Vermetten E, Elzinga BM, Douglas BJ. Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder. Psychiatry Res. 2003;122(3):193-8.

108. Tebartz van EL, Hesslinger B, Thiel T, Geiger E, Haegele K, Lemieux L et al. Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study. Biol Psychiatry. 2003;54(2):163-71.

109. Goyer PF, Andreason PJ, Semple WE, Clayton AH, King AC, Compton-Toth BA et al. Positron-emission tomography and personality disorders. Neuropsychopharmacology. 1994;10(1):21-8.

110. De la Fuente JM, Goldman S, Stanus E, Vizuete C, Morlan I, Bobes J et al. Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. J Psychiatr Res. 1997;31:531-41.

111. Juengling FD, Schmahl C, Hesslinger B, Ebert D, Bremner JD, Gostomzyk J et al. Positron emission tomography in female patients with borderline personality disorder. J Psychiatr Res. 2003;37(2):109-15.

112. Joyce PR, McKenzie JM, Luty SE, Mulder RT, Carter JD, Sullivan PF et al. Temperament, childhood environment and psychopathology as risk factors for avoidant and borderline personality disorders. Aust N Z J Psychiatry. 2003 December;37(6):756-64.

113. Paris J. Implications of long-term outcome research for the management of patients with borderline personality disorder. Harv Rev Psychiatry. 2002;10(6):315-23.

114. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR. Prediction of the 10year course of borderline personality disorder. Am J Psychiatry. 2006;163(5):827-32.

115. Judd PH, Ruff RM. Neuropsychological dysfunction in borderline personality disorder. Journal of Personality Disorders. 1993;7:275–284.

116. Swirsky-Sacchetti T, Gorton G, Samuel S, Sobel R, Genetta-Wadley A, Burleigh B. Neuropsychological function in borderline personality disorder. Journal of Clinical Psychology. 1993;49:385–396.

117. Dinn WM, Harris CL, Aycicegi A, Greene PB, Kirkley SM, Reilly C. Neurocognitive function in borderline personality disorder. Progress in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2004;28:329–341.

118. Bazanis E, Rogers RD, Dowson JH, Taylor P, Meux C, Staley C, Nevinson Andrews D, Taylor C, Robbins TW, Sahakian BJ. Neurocognitive deficits in decision-making and planning of patients with DSM-III-R borderline personality disorder. Psychological Medicine. 2002;32:1395–1405.

119. Posner MI. Rothbart MK, Vizueta N, Levy KN, Evans DE, Thomas KM, Clarkin JF. Attentional mechanisms of borderline personality disorder. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2002;99:16366–16370.

120. Kunert HJ, Druecke HW, Sass H, Herpertz SC. Frontal lobe dysfunctions in borderline personality disorder? Neuropsychological findings. Journal of Personality Disorders. 2003;17:497–509.

121. Sprock J, Rader TJ, Kendall JP Yoder CY. Neuropsychological functioning in patients with borderline personality disorder. Journal of Clinical Psychology. 2000;56:1587–1600.

122. Belli H, Ural C, Akbudak M. "Borderline" kişilik bozukluğu: Duygudurum dengeleyicilerinin tedavideki yeri. Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences. 2013;26:72-79.

123. Lerner HD, Sugarman A, Gaughran J. Borderline and schizophrenic patients. A comparative study of defensive structure. J Nerv Ment Dis. 1981;169:705-711.

124. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR. Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission. Am J Psychiatry. 2004;161:2108-2114.

125. Çalışır M. Sınırda Kişilik Bozukluğu Aslında Bir Bipolar Spektrum Bozukluğu mudur? Klinik Psikiyatri. 2008;11:143-152.

126. Iadecola C. Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. Nat Rev Neurosci. 2004;5(5):347-60.

127. Cipolla MJ. The Cerebral Circulation. Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function. San Rafael (CA), Morgan & Claypool Life Sciences, 2009.

128. Fox PT, Raichle ME. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. Science. 1988;241(4864):462-464.

129. Boas DA, Elwell CE ve ark. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue. Neuroimage. 2014;85(1):1-5.

130. Bozkurt A, Rosen A, ve ark. A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. BioMedical Engineering OnLine. 2005;4:29-29.

131. Strangman GE, Li Z, ve ark. Depth Sensitivity and Source-Detector Separations for Near Infrared Spectroscopy Based on the Colin27 Brain Template. PLoS ONE. 2013;8(8):e66319.

132. Ayaz H, Shewokis PA, Bunce S, Izzetoglu K, Willems B, Onaral B. Optical brain monitoring for operator training and mental workload assessment. NeuroImage. 2012;59(1):36-47.

133. Bendall RC, Eachus P ve ark. A Brief Review of Research Using Near-Infrared Spectroscopy to Measure Activation of the Prefrontal Cortex during Emotional Processing: The Importance of Experimental Design. Frontiers in Human Neuroscience. 2016;10:529.

134. Kameyama M, Fukuda M ve ark. Frontal lobe function in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study. Neuroimage. 2006;29(1):172-184.

135. Keener MT, Phillips ML. Neuroimaging in Bipolar Disorder: A Critical Review of Current Findings. Curr Psychiatry Rep. 2007;9(6):512-520.

136. Karakaş SE, Soysal E, Ulusoy Ş, Yüceyurt T, İnanç U. Stroop Test TBAG Form: Standardisation for Turkish Culture, Reliability and Validity. J Clin Psy. 1999;2(2):75-88.

137. Karakaş S, Erdoğan Bakar E, Doğutepe Dinçer. Bilnot Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testler İçin Araştırma ve Geliştirme Konya, Konya: Eğitim Yayınevi. 2004.

138. Tumaç A. Normal deneklerde, frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. Master, İstanbul Üniversitesi. 1997.

139. Kandemir DM. İnfratentoriyal İnmelerde Kognitif Etkilenme. 2006.

140. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBV. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). Washington D.C.American Psychiatric Pres. 1997.

141. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1999

142. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. Structured clinical interview for DSMIII-R personality disorders (SCID-II). Washington, DC: American Psychiatric Press; 1987.

143. Coşkunol H, Bağdiken İ, Sorias S, Saygılı R. SCID-II (Türkçe versiyonu) Görüşmesinin kişilik bozukluklarındaki güvenirliliği. Türk Psikoloji Dergisi. 1994;9(32):26-29.

144. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry. 1978;133:429-435.

145. Karadağ F, Oral T, Yalçin FA, Erten E. Reliability and validity of Turkish Translation of Young Mania Rating Scale. Turk Psikiyatri Derg. 2002;13(2):107-114.

146. Williams BW. A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatry. 1978;45:742-747.

147. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi. 1996;4:251-259.

148. Cui X, Bray S ve ark. Functional near infrared spectroscopy (NIRS) signal improvement based on negative correlation between oxygenated and deoxygenated hemoglobin dynamics. Neuroimage. 2010;49(4):3039-3046.

149. Ayaz H, Onaral B ve ark. Continuous monitoring of brain dynamics with functional near infrared spectroscopy as a tool for neuroergonomic research: empirical examples and a technological development. Front Hum Neurosci. 2013;7:871.

150. Malhi GS, Tanious M et al. Differential engagement of the fronto-limbic network durin emotion processing distinguishes bipolar and borderline personality disorder. Molecular Psychiatry. 2013;18(12):1247-1248.

151. Rossi R, Pievani M et al. Structural brain features of borderline personality and bipolar Disorders. Psychiatry Research. 2013;213(2):83-91.

152. Matsuo K, Watanabe A, Onodera Y, Kato N, Kato T, Prefrontal hemodynamic response to verbal-fluency task and hyperventilation in bipolar disorder measured by multi-channel near-infrared spectroscopy. J Affect Disord. 2004;82(1):85-92.

153. Kubota Y, Toichi M, Shimizu M, Mason RA, Findling RL, Yamamoto K, Hayashi T, Calabrese JR. Altered prefrontal lobe oxygenation in bipolar disorder: a study by near-infrared spectroscopy. Psychol Med. 2009;39(8):1265-75.

154. Yoshimura Y, Okamoto Y, Onoda K, Okada G, Toki S, Yoshino A, Yamashita H, Yamawaki S., Psychosocial functioning is correlated with activation in the anterior cingulate cortex and left lateral prefrontal cortex during a verbal fluency task in euthymic bipolar disorder: a preliminary fMRI study. Psychiatry Clin Neurosci. 2014;68(3):188-96.

155. Mensebach C, Beblo T, Driessen M, Wingenfeld K, Mertens M, Rullkoetter N, Lange W, Markowitsch HJ, Ollech I, Saveedra AS, Rau H, Woermann FG., Neural correlates of episodic and semantic memory retrieval in borderline personality disorder: an fMRI study. Psychiatry Res. 2009;171(2):94-105.

156. Kronhaus DM, Lawrence NS, Williams AM, Frangou S, Brammer MJ, Williams SC, Andrew CM, Phillips ML., Stroop performance in bipolar disorder: further evidence for abnormalities in the ventral prefrontal cortex. Bipolar Disord. 2006;8(1):28-39.

157. Matsubara T, Matsuo K, Nakashima M, Nakano M, Harada K, Watanuki T, Egashira K, Watanabe Y., Prefrontal activation in response to emotional words in patients with bipolar disorder and major depressive disorder. Neuroimage. 2014;85(1):489-97.

158. Wingenfeld K, Rullkoetter N, Mensebach C, Beblo T, Mertens M, Kreisel S, Toepper M, Driessen M, Woermann FG., Neural correlates of the individual emotional Stroop in borderline personality disorder. Psychoneuroendocrinology. 2009;34(4):571-86.

159. Ono Y, Kikuchi M, Hirosawa T, Hino S, Nagasawa T, Hashimoto T, Munesue T, Minabe Y, Reduced prefrontal activation during performance of the Iowa Gambling Task in patients with bipolar disorder. Psychiatry Res. 2015;233(1):1-8.

10. EKLER

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:
   a. Araştırmanın Adı:

Bipolar Bozukluk ve Borderline Kişilik Bozukluğu Olan Hastaların Prefrontal Korteksteki Hemodinamik Değişikliklerinin Yakın Kızılötesi Spektroskopi Yöntemiyle İzlenmesi

b. Araştırmanın İçeriği:

Çalışma kapsamında 20 Bipolar Bozukluk Ötimik, 20 Borderline Kişilik Bozukluğu ve 20 Sağlıklı katılımcıdan Emosyonel Stimülasyon, Wisconsin Kart Sıralama Testi ve Coloured Stroop Test sırasında prefrontal korteksten fNIRS Optik Probu ile ölçüm alınacaktır.

c. Araştırmanın Amacı:

Çalışmamızın amacı; bipolar bozukluk ve borderline kişilik bozukluğu hastalarında bilişsel işlevler ve prefrontal korteksteki fonksiyonel kanlanmanın karşılaştırılmasıdır. Hemodinamik değişikliklerin izlenmesi için belirli dalga boylarında ışık sağlayan LED ve geri alınan ışığın şiddetini ölçmek için kullanılan foto diyotlardan oluşan optik prob prefrontal korteks bölgesine yerleştirilecektir. Işığın, kanlanmadaki değişimle absorbsiyonun değişmesi sayesinde noninvaziv olarak oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyonlarının belirlenmesi sağlanacaktır.

d. Araştırmanın Nedeni:

( ) Bilimsel araştırma

(X) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi:

12 ay

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı:

60 Kişi

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:

Emosyonel Stimülasyon Testi:

Emosyonel uyarımlar katılımcıya farklı duygu durumlarını ifade eden görselleri kapsamaktadır. Burada kullanılacak görsellerde sosyal yaşamı yansıtması amacıyla genellikle insan yüzleri kullanılmaktadır. Uluslararası veri tabanlarınca duygu durumları kabul edilmiş olan resimler katılımcıya 5 saniye süreyle gösterilecektir. Toplamda 48 adet resim katılımcıya gösterilecektir. Gösterilecek resimler Şaşırmış, Mutlu, Korkmuş ve Nötr kategorilerinde ayrıştırılmıştır. Her test kategorisi sonrasında 60 sn.' lik test sonrası ölçüm süresi yer alacaktır.

Wisconsin Kart Sıralama Testi:

1948 yılında Berg tarafından geliştirilen test, 1981 yılında Heaton tarafından modifiyte edilerek son halini almıştır. Wisconsin Kart Sıralama Testi özellikle PFC lezyonlarına bağlı disfonksiyonları değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır. Ağırlıklı olarak DLPFC aktivasyonuna odaklanmaktadır. Ancak bunun yanı sıra inferior pareatal lob, temporal lob ve serebellumun bazı kısımlarını içine alan bir fonksiyonel yapıya hitap etmektedir. Wisconsin testinde temel grupları ifade eden 4 adet uyarıcı kart bulunmaktadır. Katılımcıya her biri 64 karttan oluşan 2 deste halinde, sırası belli tepki kartları sunulmaktadır. Eğer katılımcı kategori bazında 10 adet doğru eşleşme yaparsa yeni kategoriye geçilmektedir. Kategorilerin hepsinin tamamlanması ya da tepki kartlarının bitişi testin tamamlanması olarak kabul edilmektedir. (Karakaş, 2004, Tumaç, 1997, Kandemir, 2006, Mesulam, 2004)

Coloured Stroop Testi:

İlk olarak 1935 yılında Stroop tarafından kullanılmıştır. Testte kelimenin yazıldığı renk ile kelime anlamı olan renk farklı olduğunda "Stroop Etkisi"

denilen gecikme görülmektedir. Stroop testinin prefrontal korteksin sağ lateral kısmı ve DLPFC aktivasyonu ile ilgili etkisi literatürde birçok çalışmada gösterilmiştir. Çalışmada kullanılcak Stroop Testi, TBAG formunda belirtildiği şekilde 5 aşamadan oluşması planlanmaktadır. İlk aşamada beyaz zemine siyah renkle yazılmış farklı renkler yer alıp katılımcıdan bunu hızlıca okuması istenecektir. İkinci aşamada farklı renklerde basılmış renk isimlerinin olduğu kartta renk isimlerini okunması istenecektir. Üçüncü aşamada renkli basılmış dairelerdeki rengi söylenmesi, dördüncü aşamada yine renkli basılmış dairelerdeki nötral kelimeyi, beşinci aşamada farklı renkte basılmış renkleri söylenmesi istenecektir. Her kartta dörder sütündan oluşan altı satır bulunacaktır. Stroop Test TBAG formuna uygun skorlama yapılacaktır. (Kandemir, 2006, Karakaş, 2004, Tumaç, 1997, Mesulam, 2004) Bu testin kognitif fonksiyonlarda görsel algı ile semantik algı arasında bir çatışma olduğunda, görsel algının ağır basmasıyla oluşan etkinin izlenmesine katkısı büyüktür.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Çalışma kapsamında uygulanacak tüm testler sadece görsel içeriklidir. Bu sırada hemodinamik değişikliklerin kaydedilmesi için kullanılacak fNIRS Optik probunda sadece ışık kaynağı ve detektörü bulunmaktadır.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Çalışmanın başarıyla tamamlanmasının ardından klinik koşullarında Bipolar Bozukluk ve Borderline Kişilik Bozukluğunun daha iyi anlaşılıp ayırt edilebilmesine katkı sağlanacaktır.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Doç. Dr. Özge BAYSAL

5. Zararların Karşılanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar görecek olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Doç. Dr. Özge BAYSAL tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
c. Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

8. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gerektiğinde, ...firması ve yöneticilerine ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, verilere gereksinimi olan öteki ülkelerin hükümetlerine ve ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Bu çalışmada uygulanmadı ama katılınan bir geçerlik güvenilirlik çalışmasında 0-4 puanlı maddelerde klinisyen karar veremiyorsa (örneğin 2 mi, 3 mü gibi) daha büyük olan puanı vermesi, 0-8 puanlı maddelerde ise aradaki değeri alması (yani 2 mi, 4 mü karar verilemiyorsa 3 puan verilmesi gibi) önerilmiştir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15- 30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok
1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükselebilen
2. Belirgin yükselme hissi; iyimserlik, kendine güven, neşelilik hali
3. Yükselmiş; yersiz şakacılık
4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok
1. Kendini enerjik hissetme
2. Canlılık; jestlerde artış

3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk

4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

1. Hafif ya da olası artış

2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması

3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden
belirtmesi

4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır

2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır

3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor

4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

5) İritabilite

0. Yok

2. Kendisi arttığını belirtiyor

4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık
atakları

6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor

8. Düşmanca. işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok

2. Kendini konuşkan hissediyor

4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı

6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma

8. Basınçlı. durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok

1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış

2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması

3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali

4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal

2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar

4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar

6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri

8. Sanrılar; varsanılar

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın

2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor

4. Tehdide varacak derecede talepkar

6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç

8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

1. Hafif derecede dağınıklık

2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması

3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj

4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor

2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor

3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor

4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

1. DEPRESE DUYGUDURUM
(Keder, umutsuzluk, değersizlik, çaresizlik)

- Son 7 gün içerisinde moraliniz nasıldı?
- Kendinizi çöküntüde veya kötü hissediyor muydunuz?
- Kederlilik, umutsuzluğunuz var mıydı?
- Son 7 gün içinde ne kadar süreyle kendinizi böyle hissettiniz? Her gün? Bütün gün?
- Hiç ağlıyor muydunuz?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Hastanın her zamankinden daha çökkün olduğuna tam olarak emin olunamıyor.
2= HAFİF
Hasta bu duygularını sözel olarak kendiliğinden ifade ediyor. Ağlama eğilimleri var.
3= ORTA
Hastanın bu hali yüz mimikleri, duruşu ve sesinden açıkça anlaşılıyor. Görüşmede ağlayabilir.
4= AĞIR
Hastanın bu duygularını sözlü veya sözsüz olarak ifade edişi görüşmeye hakim. Hastanın dikkati başka yöne çekilemiyor.

2. İŞ VE ETKİNLİKLER
(Hasta ilk görüşmede hastanede yatmaktaysa 4 puan işaretlenir. Takip görüşmelerinde hastanede olsa bile bulgularında düzelme varsa diğerleri gibi değerlendirilir)

- Son 7 gün içerisinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz (iş dışı zamanlarda)?
- Bunları ilgi duyarak mı, yapmak zorunda olduğunuz için mi yaptınız?
- Eskiden yapıp da şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı?
- Hevesle beklediğiniz herhangi bir şey var mı? (TAKİPTE: İlginiz eski normal haline döndü mü?)

0= Normal iş etkinlikleri.
1= Hasta işi ve/veya iş dışı ilgi alanlarıyla ilgili yetersizlik duygularını ifade eder, motivasyon eksikliğini belli eder. Bütün bunlara karşın işini belirgin bir aksama görülmeden yapabilmektedir.
2= İşine ve iş dışı alanlara karşı belirgin motivasyon eksikliği vardır. Çalışma kapasitesi azalmıştır. Eski çalışma hızına ulaşamaz. Bazı günler işe gitmez veya işten erken ayrılmaya çalışır. İş yerinde veya evde yapılması gereken işlerle veya başka işlere karşı kayıtsızlığı, aile ve iş arkadaşları tarafından belirtilir veya bunları kendisi ifade eder. Yatan hastalarda: Tüm gün hastası ise gündüz hastası konumuna geçebilir durumdadır. Evde veya hastanede günlük etkinliklere 3-4 saat katılmaktadır.
3= Hastanın işine ayırdığı zaman ileri derecede azalmış, verimi belirgin derecede düşmüştür. Çalışamayacağı için rapor verilmesi gerekmektedir. Yatan hastalar servis etkinliklerine 3. saatten az katılmaktadır.
4= Hastalığından dolayı kesinlikle çalışamaz durumdadır. Hastanede yatan hastalar servis işlerini yardımsız yapamaz ya da yapsa bile bunlar dışında etkinliği yoktur.

3. GENİTAL BELİRTİLER (CİNSEL İLGİ)

(Bu konuda bilgi alınamazsa 0 işaretlenmelidir. Adet düzensizlikleri burada belirtilmelidir ve 2 işaretlenir.)
(Örneğin libido kaybı, menstrüel bozukluk gibi)

- Son 7 gün içerisinde cinsel isteğiniz nasıldı? (Cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil, cinsel isteğinizi soruyorum, bu konuyu ne kadar düşünüyorsunuz?)
- Cinsel isteğinizde bir değişiklik oldu mu? (Çökkün olmadığınız döneme göre)
- Cinsellik sıkça düşündüğünüz bir konu mu? Hayır ise: Bu sizin için farklı bir durum mu?

0= Cinsel ilgi her zamanki gibi.

1= Şüpheli veya hafif azalmış cinsel ilgi ve zevk.

2= Cinsel ilgide açık azalma

Erkeklerde sıklıkla fonksiyonel impotans, kadınlarda uyarılma eksikliği veya açık iğrenme duyguları, adet düzensizlikleri.

4. SOMATİK BELİRTİLER (GASTROİNTESİTNAL)

(Hasta ilk görüşmede hastanede yatmaktaysa 4 puan işaretlenir. Takip görüşmelerinde hastanede olsa bile bulgularında düzelme varsa diğerleri gibi değerlendirilir)
Anksiyetenin GIS belirtileri, örneğin midesinde kelebekler pır pır etmektedir vb. hipokondriyaklık başlığı altında ele alınması gereken nihilistik sanrılardan, örn. barsaklarında haftalardır hareket yok - ayırt edilmelidir. Aşırı yemek yemek anksiyete bulgusudur.

- Son 7 gün içerisinde iştahınız nasıldı? (Her zamanki iştahınızla karşılaştırdığınızda nasıl?)
- Yemek için kendinizi zorlamak zorunda kaldınız mı?
- Çevrenizdeki insanlar yemeniz için ısrar etmek zorunda kaldı mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

İştahsız, kendi kendine yemek yiyor, ama yediklerinde tat yok, bazen kabız.

2= VAR

Yemek alımı azalmış. Hastanın yemek yemesi için teşvik edilmesi gerekiyor. Kural olarak kabız. Laksatif gereksinimi duyuyor, ancak bundan fayda görmüyor.

5. ERKEN UYKUSUZLUK (UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ)

- Geçtiğimiz hafta boyunca uykunuz nasıldı?
- Geceleri uykuya dalmakta zorluk çektiniz mi? (Yatağa yattıktan sonra, uykuya dalmanız ne kadar süre alıyordu?)
- Son 7 gün içinde kaç gece uykuya dalmakta güçlük çektiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta, son üç geceden en az birinde uykuya dalmadan önceki yarım saat, yatakta uyanık kalmıştır.

2= VAR

Hasta son üç gece yatakta yarım saatten fazla uyanık kalmıştır.

6. ORTA UYKUSUZLUK (UYKUYU SÜRDÜRME GÜÇLÜĞÜ)
(Hasta gece yarısı ile saat 05:00 arasında bir veya birden fazla uyanıyor mu? Eğer idrar yapmak içinse ve ardından hemen uykuya dalıyorsa 0 işaretlenir.)

- Son 7 gün boyunca gece yarısı uyanıyor muydunuz? EVET ise: Yataktan kalkıyor musunuz?
- Kalkınca ne yaparsınız? (Sadece banyoya, tuvalete mi gidersiniz?) Peki yatağa döndüğünüzde hemen uyuyabiliyor musunuz?
- Bazı geceler uykunuzun rahatsız ve huzursuz olduğunu hissettiniz mi?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Hasta son 3 gecede 1 veya 2 kere gece boyu uykusuzluktan, huzursuzluktan yakınır.
2= VAR
Her gece en az bir kere uyanırsa veya son üç geceden herhangi birinde tuvalet gereksinimi dışında yataktan kalkarsa.

7. GECE UYKUSUZLUK (ERKEN UYANMA)
(Hasta planladığından ya da koşullarının gerektirdiğinden 1 saat önce veya daha erken uyanır.)

- Son 7 gün içerisinde sabahlan en geç olarak ne zaman uyanıyordunuz? ERKEN ise: Saatin alarmıyla mı, yoksa kendi kendinize mi uyanıyordunuz?
- Genellikle ne zaman uyanırsınız (yani, bu çökkün durumunuz ortaya çıkmadan önce)?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Uyarı ama tekrar uykuya dalar.
2= VAR
Sürekli erken uyanır ve bir daha uyuyamaz.

8. GENEL BEDENSEL BELİRTİLER
(Yorgunluk, bitkinlik, enerji kaybı gibi duygular. Genel kas ağrıları)

- Son 7 gün içerisinde gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?
- Her zaman yorgun muydunuz?
- Bu hafta hiç sırt ağrınız, baş ağrısı ya da adale ağrınız oldu mu?
- Bu hafta kol ve bacaklarınızda, sırtınızda veya başınızda herhangi bir ağırlık hissettiniz mi?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Çok hafif kas yorgunluğu ve diğer bedensel rahatsızlıklar.
2= VAR
Açıkça veya sürekli yorgunluk, bitkinlik, herhangi bir kesin yakınma.

9. SUÇLULUK DUYGULARI

- Son 7 gün içerisinde, özellikle, bazı şeyleri yanlış yaptığınız veya insanları hayal kırıklığına uğrattığınızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?
  EVET ise: Bu düşünceleriniz nelerdi?
- Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey için suçluluk hissediyor muydunuz?
- Bu rahatsızlığı (çöküntüyü) bir şekilde kendi başınıza kendinizin getirdiğini düşündünüz mü?
- Hasta olmakla cezalandırılıyormuş gibi hissediyor muydunuz?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Hastalığı sırasında ailesine yük olduğunu, ailesini ve arkadaşlarını hayal kırıklığına uğrattığını ve / veya onları ihmal ettiğini düşünüyor.
2= HAFİF
Hastalığı öncesinde olay ve durumlarla ilgili suçluluk duyguları var. Örneğin geçmişteki küçük ihmalkarlıkları veya hataları, görevini yapmamış olma duygusu, başkalarına zarar verdiği düşüncesi.
3=ORTA
Hastalığı yüzünden çektikleri kendisine verilmiş bir cezadır. Hasta bu duygusunun temelsiz olduğunu farkedebileceği sürece 3 işaretlenmelidir.
4= AĞIR
Suçlulukla ilgili varsanılar. Suçluluk duyguları yerleşmiştir ve her türlü karşı görüşe direnir. Hatta suçlayan, tehdit eden sesler işitebilir veya benzeri temalarda görsel varsanılar tanımlayabilir.

10. İNTİHAR
(İlk puanlamada herhangi bir intihar girişimi 4 puan olarak değerlendirilmelidir. İzleme değerlendirmelerinde bu dikkate alınmaz.)

- Geçen hafta içerisinde hiç hayatın yaşamaya değer olmadığı şeklinde düşünceleriniz oldu mu?
- Geçen hafta içerisinde ölsem daha iyi diye düşündüğünüz oldu mu?
- Peki ya kendinize zarar verme veya hatta kendinizi öldürmeyle ilgili bir planınız oldu mu?
  EVET ise: Neler düşündünüz?
- Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Hayatın yaşamaya değmediğini düşünür ama ölsem isteğiyle ilgili bir düşüncesi yoktur.
2= HAFİF
Ölüm isteğinden söz eder, ancak kendisini öldürmekle ilgili planları yoktur.
3= ORTA
İntihar düşünceleri, planları, intihara yönelik hareketler. Hastanın intihar etme olasılığı vardır.
4= AĞIR
Hasta önceki günlerde intihar girişiminde bulunmuştur. Herhangi bir intihar girişimi, ani bir kararı takip etse de 4 işaretlenmelidir.

11. RUHSAL ANKSİYETE
(Gerginlik, tedirginlik, güvensizlik duygulan, nedensiz korku, kaygı, tasalanma, irritabilite)

- Son 7 gün içerisinde kendinizi özellikle gergin veya sinirli hissediyor muydunuz?
- Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandınız mı? Bunlar günlük hayatınızı etkiledi mi? EVET ise: Örneğin ne gibi?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Hastanın her zamanki halinden daha gergin, güvensiz olduğu şüpheli.
2= HAFİF
Hasta anksiyetesini açık bir şekilde anlatıyor ve bunu kontrol etmekteki güçlüğünü ifade ediyor. Ancak kaygıları önemsiz konulardadır ve günlük hayatı etkilemez.
3= ORTA
Hasta önemli konularda olabilecek kötü olaylar konusunda kaygı duymaktadır. Zaman zaman anksiyetesini kontrol edemez ve paniğe kapılır. Günlük hayatı etkilemektedir. Yüz ifadesinden endişesi gözlenir.
4= AĞIR
Hasta daha sorulmadan korkularını anlatır. Bunlar sık sık gelmekte ve hastanın günlük hayatını belirgin biçimde etkilemektedir.

12. BEDENSEL ANKSİYETE
Anksiyetelerin fizyolojik eşlik edenleri, örneğin:
Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, hazımsızlık, ishal, kramplar, geğirme.
Kardiyovasküler: Kalp çarpıntısı, baş ağrıları.
Solunum: Aşırı nefes alma, iç çekme, sık sık idrara çıkma, terleme.

- Son 7 gün içerisinde aşağıdaki bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? (Listeyi oku, her birinden sonra cevap için durakla.)
- Geçen hafta bu şeyler sizi ne kadar rahatsız ediyordu? (Ne kadar kötüydü, ne kadar zaman ve ne sıklıkta bunlar vardı?)

NOT: Açık bir şekilde ilaca bağlı ise -örneğin, imipramine bağlı ağız kuruluğu- derecelendirmeyiniz.

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Hasta ara ara sindirim sistemi ile ilgili yandaki belirtiler, terleme ve titreme gibi hafif belirtileri farketmektedir. Ancak bunları çok açık şekilde tanımlanmaz.
2= HAFİF
Belirtiler hasta tarafından açık bir şekilde tanımlanmaktadır. Zaman zaman olmaktadır. Günlük yaşamı engellemez.
3= ORTA
Belirgindir ve hastada ciddi endişe yaratır. Zaman zaman günlük yaşamı etkiler.
4= AĞIR
Anksiyetenin birçok fizyolojik belirtisini birarada tarif eder. Bunlar kalıcıdır ve hastanın günlük yaşamını belirgin biçimde etkilemektedir.

13. HİPOKONDRİYAZİS
(Bedensel hastalık yokluğunda vücut belirtileriyle kuruntulanma. Hipokondriyak kişilik eğilimleri ayrı tutulmalıdır.)

- Son 7 gün içerisinde, düşünceleriniz ne kadar vücut sağlığınız veya vücudunuzun nasıl çalıştı¬ğı üzerinde toplanmıştı? (Normal düşüncenize kıyasla)
- Bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok şikayet eder miydiniz?
- Aslında kendi başınıza yapabileceğiniz şeyler için başkalarından yardım istediniz mi?
  EVET ise: Örneğin ne gibi? Bu ne sıklıkta oldu?

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Vücut belirtileri ve işlevleri ile normalden biraz daha fazla ilgili.
2= HAFİF
Fizik sağlığı konusunda açık kaygıları var. Sürekli sağlığı ile ilgileniyor.
3= ORTA
Hasta bütün belirtilerini açıklayacak bir hastalığı olduğuna inanmaktadır (beyin tümörü, kanser vb.) Hasta böyle bir hastalığı olmadığına kısa bir süre için ikna edilebilir.
4= AĞIR
Kuruntulanması paranoid boyutlara ulaşmıştır. Hipokondriyak sanrıları nihilistik bir karakter taşır (içi çürümektedir, barsakları tıkanmıştır vb.). Hasta ikna edilemez.

14. İÇGÖRÜ (İÇGÖRÜ KAYBI)
GÖZLEM ESASTIR

- Hastalığınızı nasıl değerlendiriyorsunuz?
- Hastalığınızı neye bağlıyorsunuz?

0= Hasta depresif belirtilerinin varlığını veya bir sinir hastalığı olduğunu kabul eder.

1= Hasta olduğunu kabul eder ancak bunu ilgisiz şeylere (kötü hava, iklim, aşırı çalışma gibi) bağlar.

2= Hasta olduğunu kabul etmez. Sanrıları olan hastalar, tanım olarak içgörülerini kaybetmişlerdir.

15. RETARDASYON
(Düşünce ve konuşmada yavaşlama, hareketlerde azalma, dikkatini toplayamama, mimiklerinde konuşmaya eşlik eden el-kol hareketlerinde azalma.)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME DAYANARAK DERECELENDİRİN

- Konuşmanız her zamanki hızında mı?

0= Normal konuşma ve motor etkinlik. Buna eşlik eden yüz mimikleri.

1= Konuşma hızı hafif veya şüpheli olarak yavaşlamış. Hareketleri yavaşlamış olabilir.

2= Konuşma hızı belirgin olarak yavaşlamıştır. Duraklamalar vardır. Yüz mimikleri azalmıştır.

3= Görüşme kısa yanıtlar, uzun duraksamalar nedeniyle açık bir şekilde uzamakta, zor tamamlanmaktadır. Bütün hareketler ileri derecede yavaşlamıştır.

4= Görüşme tamamlanamaz. Stupor.

16. AJİTASYON (HUZURSUZLUK)
GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME DAYANARAK DERECELENDİRİN

0= YOK
1= ŞÜPHELİ
Belli belirsiz bir huzursuzluk vardır. Konuşurken oturuş şeklini değiştirmek, başını kaşımak gibi
2= HAFİF
Elleriyle oynar, otururken sürekli pozisyon değişti¬rir. Yatan hastalarda huzursuzluk gözlenir, ara ara koridorda tur atarlar.
3= ORTA
Hasta görüşme süresince oturamaz. Yatan hastalar sürekli koridorda dolaşır.
4= AĞIR
Sürekli hareket helinde, elbisesini çekiştiriyor, saçlarını yoluyor vb. Görüşmeyi sürdürmek zor.

17. KİLO KAYBI (ZAYIFLAMA)
(Mümkün olduğunca nesnel bilgi almaya çalışmalı, bu yapılamazsa tahminde tutucu davranarak mümkün olan en düşük puan işaretlenmelidir. Hastanın giysilerinin bollaşması sorulabilir. Hasta zayıflama diyeti yapıyorsa, daha önce yaptığı diyetlerin sonuçları araştırılmalıdır. Bazı hastalar aşırı yemek yedikleri için kilo alırlar; 0 işaretlenmeli ve sonraki değerlendirmeler için not edilmelidir.)

- Bu çöküntü başladığından beri kilo kaybettiniz mi?
  EVET ise: Ne kadar?
  EMİN DEĞİL ise:
- Giyeceklerinizin size bol gelmeye başladığını düşündünüz mü?
  TAKİPTE: Hiç geri kilo aldınız mı?

0= Kilo kaybı yok
1= İlk değerlendirmede 1-2.5 kg kayıp. Takip değerlendirmelerinde haftada 0.5 kg kayıp.
2= İlk değerlendirmede 3 kg'dan fazla kayıp. Takip değerlendirmesinde haftada 1 kg veya daha fazla kayıp.

Hamilton Değerlendirme Ölçeği

1. Depresif ruh hali (Keder, umutsuzluk, değersizlik, çaresizlik)	0. Yok 1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor. 2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor. 3. Hastada bunlann bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor. 4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.
2. Suçluluk duyguları	0. Yok 1. Kendi kendini kınıyor, insanlan üzdüğünü sanıyor. 2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor. 3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanlan. 4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.
3. İntihar	0. Yok 1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor. 2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor. 3. İntihan düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor. 4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir).
4. Uykuya dalamamak	0. Herhangi bir sorunu yok. 1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikâyetçi. 2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikâyet ediyor.
5. Geceyarısı uyanmak	0. Herhangi bir sorunu yok. 1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikâyetçi. 2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın).
6. Sabah erken uyanmak	0. Herhangi bir sorunu yok. 1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor. 2.Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7. Çalışma ve aktiviteler	0. Herhangi bir sorunu yok. 1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor. 2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, müteredditolduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor). 3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir. 4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.
8. Retardasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)	0. Düşünceleri ve konuşması normal. 1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor. 2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor. 3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor 4. Tam stuporda.
9. Ajitasyon	0.Yok. 1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor. 2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.
10. Psişik anksiyete	0. Herhangi bir sorun yok. 1. Sübjektif gerilim ve irritabilite. 2. Küçük şeylere üzülüyor. 3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor. 4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.
11. Somatik anksiyete	0.Yok. 1. Hafif 2. Ilımlı 3. Şiddetli 4. Çok şiddetli Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar: Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme Sık idrara çıkma Terleme

12. Somatik semptomlar Gastrointestinal	0. Yok. 1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor. 2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsaklan ya da gastrointestinal semptomlan için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.
13. Somatik semptomlar Genel	0. Yok. 1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağnlan, baş ağnsı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma. 2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.
14. Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)	0. Yok. 1. Hafif. 2. Şiddetli. 3. Anlaşılamadı.
15. Hipokondriyaklık	0. Yok. 1. Kuruntulu 2. Aklını sağlık konularına takmış durumda. 3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor. 4. Hipokondriyaklık delüzyonları.
16. Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)	A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları) 0. Kilo kaybı yok. 1. Önceki hastalığına bağlı olması zayıflama. 2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı. B. Psikiyatrisi tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde 0. Haftada 0.5 kg dan daha az zayıflama. 1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.
17. Durumu hakkında görüşü	0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde. 1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor. 2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

LTR:5M11.2013.0404

DSM-IV EKSEN I BOZUKLUKLARI İÇİN YAPILANDIRILMIŞ KLİNİK GÖRÜŞME

PUANLAMA CETVELİ

SCID-I

KLİNİK VERSİYON

Michael B. First, M.D.
Robert L. Spitzer, M.D.
Miriam Gibbon, M.S.W.
Janet B. W. Williams, D.S.W.

Biometrics Research Department
New York State Psychiatric Institute
Department of Psychiatry
Columbia University
New York, New York

Hastanın adı: _____

Kayıt Numarası: _____ Değerlendirme Tarihi: _____

Doktor: _____

Bilgi kaynakları (tüm başvuranları kontrol ediniz):

- ❑ Hasta
- ❑ Aile/arkadaş/eşlik edenler
- ❑ Sağlık personeli
- ❑ Tıbbi kayıtlar

SCID-CV TANI ÖLÇÜTLERİ

DUYGUDURUM BOZUKLUKLARI

Şu anda	Yaşam Boyu	
		Bipolar I Bozukluğu (D4. s. 36)
❐	❐	296.40 Bipolar I Bozukluğu, En Son Epizod Hipomanik
❐	❐	296.0x Bipolar I Bozukluğu, Tek Manik Epizod
❐	❐	296.4x Bipolar I Bozukluğu, En Son Epizod Manik
❐	❐	296.6x Bipolar I Bozukluğu, En Son Epizod Mikst
		296.5x Bipolar I Bozukluğu, En Son Epizod Depresif
		belirleyiciyi beşinci-basamakta gösteriniz:
		__ 1 — Hafif
		__ 2 — Orta Derecede
		__ 3 — Psikotik Özellikler Olmayan, Ağır
		__ 4 — Psikotik Özellikler Olan, Ağır
		__ 5 — Kısmi Remisyonda
		__ 6 — Tam Remisyonda
		__ 0 — Belirlenmemiş
		296.7 Bipolar I Bozukluğu, En Son Epizod Belirlenmemiş
		Diğer Bipolar Bozukluklar
❐	❐	296-89 Bipolar II Bozukluğu (s. 37, D9)
		belirleyicileri gösteriniz:
		__ hipomanik
		__ depresif
❐	❐	301.13 Siklotimik Bozukluk (s. 37, D12)
❐	❐	296.80 BTA Bipolar Bozukluk (s. 37, D12)
		Majör Depresif Bozukluk (s. 38, D16)
❐	❐	296.2x Majör Depresif Bozukluk, Tek Epizod
❐	❐	296.3x Majör Depresif Bozukluk, Rekürran
		belirleyiciyi beşinci basamakta gösteriniz:
		__ 1 — Hafif
		__ 2 — Orta Derecede
		__ 3 — Psikotik Özellikler Olmayan, Ağır
		__ 4 — Psikotik Özellikler Olan, Ağır
		__ 5 — Kısmi Remisyonda
		__ 6 — Tam Remisyonda
		__ 0 — Belirlenmemiş
		Diğer Depresif Bozukluklar
❐		300.4 Distimik Bozukluk (s. 23, A60)
❐	❐	311 BTA Depresif Bozukluk (s. 39, D19)

Şu anda	Yaşam Boyu	Diğer Duygudurum Bozuklukları
❒	❒	293.82 Genel Tıbbi Duruma Bağlı Duygudurum Bozukluğu (s. 24, A64) Genel Tıbbi Durumu Belirtiniz: _____ *belirleyicileri gösteriniz:* __ Majör Depresif - benzeri Epizod __ Diğer Depresif Semptomlar __ Manik __ Mikst
❒	❒	291.8 Alkol Kullanımının Yol Açtığı Duygudurum Bozukluğu (s. 25, A69) *belirleyicileri gösteriniz:* __ Depresif __ Manik __ Mikst
❒	❒	292.84 Diğer Bir Maddenin Yol Açtığı Duygudurum Bozukluğu (s. 25, A69) Maddeyi Belirtiniz: _____ *belirleyicileri gösteriniz:* __ Depresif __ Manik __ Mikst

ŞİZOFRENİ VE DİĞER PSİKOTİK BOZUKLUKLAR

❒	❒	Şizofreni (s. 29, C7) *belirleyicileri gösteriniz:* __ 295.30 Paranoid Tip (s. 30, C8) __ 295.20 Katatonik Tip (s. 30, C9) __ 295.10 Dezorganize Tip (s. 30, C10) __ 295.90 Belirlenmemiş Tip (s. 30, C11) __ 295.60 Rezidüel Tip (s. 30, C12)
❒	❒	295.40 Şizofreniform Bozukluk (s. 30, C15)
❒	❒	295.70 Şizoaffektif Bozukluk (s. 31, C20)
❒	❒	297.1 Sanrısal Bozukluk (s. 32, C26)
❒	❒	298.8 Kısa Psikotik Bozukluk (s. 33, C31)
❒	❒	293.81 Genel Tıbbi Duruma Bağlı Psikotik Bozukluk, Hezeyanlarla Giden (s. 34, C34) Genel Tıbbi Durumu Belirtiniz: _____
❒	❒	293.82 Genel Tıbbi Duruma Bağlı Psikotik Bozukluk, Hallüsinasyonlarla Giden (s. 34, C34) Genel Tıbbi Durumu Belirtiniz: _____
❒	❒	291.5 Alkol Kullanımının Yol Açtığı Psikotik Bozukluk, Hezeyanlarla Giden (s. 35, C38)
❒	❒	291.3 Alkol Kullanımının Yol Açtığı Psikotik Bozukluk, Hallüsinasyonlarla Giden (s. 35, C38)
❒	❒	292.11 Diğer Bir Maddenin Yol Açtığı Psikotik Bozukluk, Hezeyanlarla Giden (s. 35, C38) Maddeyi Belirtiniz: _____
❒	❒	292.12 Diğer Bir Maddenin Yol Açtığı Psikotik Bozukluk, Hallüsinasyonlarla Giden (s. 35, C38) Maddeyi Belirtiniz: _____
		298.9 BTA Psikotik Bozukluk (s. 35, C39)

MADDE KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR

Şu anda	Yaşam Boyu		
		Alkol Kullanım Bozuklukları	
❒	❒	303.90	Alkol Bağımlılığı (s. 42, E15)
❒	❒	305.00	Alkol Kötüye Kullanımı (s. 42, E16)
		Diğer Maddelerin Kullanım Bozuklukları	
❒	❒	304.90	Amfetamin Bağımlılığı (s. 46, E31)
❒	❒	304.30	Kannabis Bağımlılığı (s. 46, E31)
❒	❒	304.20	Kokain Bağımlılığı (s. 46, E31)
❒	❒	304.50	Hallüsinasyon Bağımlılığı (s. 46 E31)
❒	❒	304.60	İnhalan Bağımlılığı (s. 46 E31)
❒	❒	304.00	Opiyat Bağımlılığı (s. 46 E31)
❒	❒	304.60	Fensiklidin Bağımlılığı (s. 46 E31)
❒	❒	304.10	Sedatif, Hipnotik ve Anksiyolitik Bağımlılığı (s. 46 E31)
❒	❒	304.90	Diğer (ya da Bilinmeyen) Maddelerin Bağımlılığı (s. 46 E31)
❒	❒	305.70	Amfetamin Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.20	Kannabis Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.60	Kokain Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.30	Hallüsinojen Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.90	İnhalan Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.50	Opiyat Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.90	Fensiklidin Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.40	Sedatif, Hipnotik ya da Anksiyolitik Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)
❒	❒	305.90	Diğer (ya da Bilinmeyen) Maddelerin Kötüye Kullanımı (s. 46, E32)

ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

❒	❒	300.21	Agorafobi ile Birlikte Panik Bozukluğu (s. 49, F23)
❒	❒	300.01	Agorafobi Olmadan Panik Bozukluğu (s. 49, F24)
❒	❒	300.03	Obsesif Kompulsif Bozukluk (s. 52, F38)
❒	❒	309.81	Posttravmatik Stres Bozukluğu (s. 56, F64)
❒	❒	300.0	BTA Anksiyete Bozukluğu (s. 57, F71)
❒	❒	293.84	Genel Tıbbi Duruma Bağlı Ankiyete Bozukluğu (s. 60, F86)

Genel Tıbbi Durumu Belirtiniz: _____

belirleyiciyi gösteriniz:

__ Yaygın Anksiyete ile Birlikte

__ Panik Ataklarıyla Birlikte

__ Obsesif Kompulsif Semptomlarla Birlikte

Şu anda Yaşam Boyu

❒ ❒ 291.8 Alkol Kullanımının Yol Açtığı Anksiyete Bozukluğu (s. 62, F91)
belirleyiciyi gösteriniz:
__ Yaygın Anksiyete Gösteren
__ Panik Atakları Gösteren
__ Obsesif Kompulsif Semptomlar Gösteren
__ Fobik Semptomlar Gösteren

❒ ❒ 292.89 Diğer Maddelerin Yol Açtığı Anksiyete Bozukluğu (s. 62, F91)
Maddeyi Belirtiniz: _____
belirleyiciyi gösteriniz:
__ Yaygın Anksiyete Gösteren
__ Panik Atakları Gösteren
__ Obsesif Kompulsif Semptomlar Gösteren
__ Fobik Semptomlar Gösteren

Diğer Anksiyete Bozuklukları

❒ ❒ 300.22 Panik Bozukluğu Öyküsü Olmadan Agorafobi (s. 56, F65)
❒ ❒ 300.23 Sosyal Fobi (s. 56, F66)
❒ ❒ 300.29 Özgül Fobi (s. 56, F67)
❒ ❒ 300.02 Yaygın Anksiyete Bozukluğu (s.56, F68)

SOMATOFORM BOZUKLUKLAR

❒ ❒ 300.81 Somatizasyon Bozukluğu (s. 58, F72)
❒ ❒ 300.82 Farklılaşmamış Somatoform Bozukluk (s. 58, F72)
❒ ❒ 300.7 Hipokondriazis (s. 58. F73)
❒ ❒ 300.7 Vücut Dismorfik Bozukluğu (s. 58, F74)

YEME BOZUKLUKLARI

❒ ❒ 307. 1 Anoreksiya Nervoza (s. 58, F75)
❒ ❒ 307.51 Bulimia Nervoza (s. 58, F76)

UYUM BOZUKLUKLARI

❒ ❒ 309.0 Depresif Duygudurum ile Giden Uyum Bozukluğu (s. 59, F82)
309.24 Anksiyete ile Giden Uyum Bozukluğu (s. 59, F82)
309.28 Karışık Anksiyete ve Depresif Duygudurum ile Giden Uyum Bozukluğu (s. 59, F82)
309.3 Davranım Bozukluğu ile Giden Uyum Bozukluğu (s. 59, F82)
309.4 Karışık Duygu ve Davranım Bozukluğu ile Giden Uyum Bozukluğu (s. 59, F82)
309.9 Belirlenmemiş Uyum Bozukluğu (s. 59, F82)

DİĞER DSM-IV EKSEN I BOZUKLUKLARI

Şu anda	Yaşam Boyu	
❒	❒	Kodu ve tanıyı yazınız: _____
❒	❒	Kodu ve tanıyı yazınız: _____
❒	❒	Kodu ve tanıyı yazınız: _____

DSM-IV Eksen IV Psikososyal ve Çevresel Sorunlar Listesi

Kontrol:

❒ Birinci destek grubuyla olan sorunlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Toplumsal çevre ile ilişkili sorunlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Eğitim ile ilgili sorunlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Mesleki sorunlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Evle ilgili sorunlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Ekonomik sorunlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Sağlık birimlerine ulaşmak ile ilgili sorunlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Yasal sistemle etkileşimle ilgili sorunlar/suçlar. *Belirtiniz:* _____

❒ Psikososyal ve çevresel diğer sorunlar. *Belirtiniz:* _____

İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi (İGD) Ölçeği

Mental sağlık-hastalık'ın varsayımsal sürekliliği üzerinde psikolojik, toplumsal ve mesleki işlevselliği gözönünde bulundurunuz. Fiziksel (ya da çevresel) kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmalarını bu kapsam içinde değerlendirmeyiniz.

İGD değerlendirmesi:
Şu anda: ——
geçen yıl ———

Kod (**Not:** Uygun düştüğünde ara kodları da kullanınız, örn. 45, 68, 72.)

100–91 **Çok çeşitli etkinlik alanlarında üst düzeyde işlevsellik, yaşam sorunları hiçbir zaman denetim dışı kalmıyor gibi görünmektedir, birçok olumlu niteliği olduğu için başkalarınca aranan biridir. Herhani bir semptomu yoktur.**

90–81 **Hiç belirti olmaması ya da çok az belirti olması** (örn. sınavdan önce hafif bir anksiyete duyma), **tüm alanlarda işlevselliğin iyi olması, çok çeşitli etkinliklerle ilgilenme ve bunlara katılma, toplumsal yönden etkindir, genellikle yaşamı doyumludur, günlük sorunlar ya da kaygılardan öte sorun ya da kaygıların olmaması** (örn. aile bireyleriyle ara sıra olan tartışmalar).

80–71 **Semptomlar varsa bile bunlar gelip geçicidir ve psikososyal stres kaynaklarına verilen beklenir tepkilerdir** (örn. aile tartışmasından sonra düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırmada zorluk çekme); **toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte hafif bir bozulma olmasından daha ileri bir durum yoktur** (örn. geçici olarak okulda geri kalma).

70–61 **Birtakım hafif semptomlar** (örn. depresif duygudurum ve hafif insomnia) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte birtakım zorlukların olması (örn. ara sıra okuldan kaçmalar ya da ev içinde hırsızlık yapma), **ancak genelde oldukça iyi bir biçimde işlevselliğini sürdürür. anlamlı kişilerarası ilişkileri vardır.**

60–51 **Orta derecede semptomlar** (örn. donuk duygulanım ve çevresel konuşma, ara sıra gelen panik atakları) **YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte orta derecede bir zorluğu vardır** (örn. az sayıda arkadaşı vardır, çalışma arkadaşları ile çatışmaları vardır).

50–41 **Ağır semptomlar** (örn. intihar düşünceleri, ağır obsesyonel törensel davranışlar, sık sık mağazalardan mal çalma) **YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte ciddi bir bozukluk vardır** (örn. hiç arkadaşı yoktur, işini koruyamaz).

40–31 **Gerçeği değerlendirmede ya da iletişimde bazı bozukluklar vardır** (örn. konuşması kimi zamanı mantıkdışı, çapraşık ya da konuşulan konuyla ilgisizdir) **YA DA iş/okul, aile ilişkileri, yargılama, düşünme ya da duygudurum gibi birçok alanda temel birtakım bozukluklar vardır** (örn. depresif bir kişi arkadaşlarından kaçar, ailesini ihmal eder ve çalışamaz; çocuk yaşta olan bir kişi kendinden daha küçükleri döver, evde hep karşıgelir ve okukda başarısızdır).

30–21 **Davranışları hezeyanlar ve hallüsinasyonlardan oldukça etkilenir YA DA iletişim ya da yargıda ciddi bir bozukluk vardır** (örn. bazen ekkoherandır, ileri derecede uygunsuz bir biçimde davranır, intihar düşünceleriyle uğraşır durur) **YA DA hemen tüm alanlarda işlevsel değildir** (örn. bütün gün yataktan çıkmaz; işi evi ya da arkadaşları yoktur).

20–11 **Kendisini ya da başkalarını yaralayacak olma tehlikesi zaman zaman vardır** (örn. açıkça ölüm beklentisi olmadan intihar girişimleri; sıklıkla şiddete başvurur; manik eksitasyon) **YA DA ara sıra kişisel bakımın en temel gereklerini bile yerine getiremez** (örn. dişki sürer) **YA DA iletişimde ileri derecede bir bozukluk vardır** (örn. ileri derecede enkoherandır ya da mutizmdedir).

10–1 **Kendisini ya da başkalarını ağır bir biçimde yaralayacak olma tehlikesi sürekli vardır** (örn. yineleyen şiddet gösterileri) **YA DA kişisel bakımın en temel gereklerini sürekli olarak yerine getiremez YA DA açıkça ölüm beklentisi içinde ciddi intihar eylemi.**

0 **Bilgi yetersiz.**