



**T.C. SĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ**

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARDA  
MANİK, DEPRESİF VE ÖTİMİK DÖNEMLERDE OPTİK  
KOHERANS TOMOGRAFİ BULGULARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Yusuf ÇOKÜNLÜ**

**KONYA/2019**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KONYA  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ**

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARDA  
MANİK, DEPRESİF VE ÖTİMİK DÖNEMLERDE OPTİK  
KOHERANS TOMOGRAFİ BULGULARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Yusuf ÇOKÜNLÜ**

**Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Ali METEHAN ÇALIŞKAN**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**KONYA/2019**

**TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, aynı zamanda birlikte çalışmaktan onur duyduğum çok değerli hocam Doç. Dr. İbrahim EREN'e,

Asistanlık sürecimde eğitimime katkıda bulunan, desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. İkbâl İNANLI'ya, Uzm. Dr. Ali Metehan ÇALIŞKAN'a, Uzm. Dr. İsmet Esra ÇİÇEK'e, Dr. Öğr. Üyesi Memduha AYDIN'a, Uzm. Dr. Başak DEMİREL'e, Uzm. Dr. Süleyman ÖZBEK'e, Uzm. Dr. Seda KIRCI ERCAN'a, Uzm. Dr. Şenay YILDIZ BOZDOĞAN'a, Uzm. Dr. Medine GIYNAŞ AYHAN'a, Uzm. Dr. Bilge ÇETİN İLHAN'a ve Uzm. Dr. Hatice YARDIM ÖZAYHAN'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Bu çalışmada bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan göz hastalıkları uzmanı Uzm. Dr. Enver MİRZA'ya,

Tüm Beyhekim Psikiyatri çalışanlarına,

Eğitimime olan kıymetli katkılarından dolayı Nöroloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Faruk Ömer ODABAŞ'a, Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Serhat TÜRKOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Fatih Hilmi ÇETİN, Dr. Öğr. Üyesi Halit Necmi UÇAR ve tüm klinik çalışanlarına,

Bu çalışmaya katılan tüm hastalarım,

Hayatta üstümde en fazla emeği olan ve beni bugünlere getiren sevgili annem, babam ve ablama,

Onu tanıdığım günden beri varlığıyla huzur bulduğum, bugüne kadar desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman koşulsuz yanımda olan hayat arkadaşım Güleser'ime ve evimin bereketi oğlum Ömer Nasuhi'ne teşekkür ederim.

Dr. Yusuf ÇOKÜNLÜ

# İÇİNDEKİLER

|                             |      |
|-----------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....               | i    |
| İÇİNDEKİLER.....            | ii   |
| SİMGE VE KISALTMALAR.....   | iii  |
| TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ..... | iv   |
| ÖZET.....                   | vi   |
| ABSTRACT.....               | viii |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ.....        | 1    |
| 2.GENEL BİLGİLER.....       | 4    |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM.....      | 18   |
| 4.BULGULAR.....             | 27   |
| 5.TARTIŞMA.....             | 59   |
| 6.SONUÇLAR.....             | 70   |
| 7.KAYNAKLAR.....            | 73   |
| 8.EKLER.....                | 81   |

## **SİMGE ve KISALTMALAR**

BB: Bipolar Bozukluk

DDD: Duygudurum Düzenleyiciler

DM: Diabetes Mellitus

DSM-IV-TR: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması Sınıflandırılması El kitabı,  
Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı

ETDRS: Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması

GHT: Ganglion Hücre Tabakası

HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

KGİ: Klinik Global İzlenim Ölçeği

IL: İnterlökin

İPT: İç Pleksiform Tabaka

MDB: Mjor Depresif Bozukluk

MS: Multiple Skleroz

MV: Maküla Hacmi

MT: Maküla Kalınlığı

OKT: Optik Koherans Tomografi

RSLT: Retinal Sinir Lifi tabakası

SCID-I: Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme

SPSS: Statistical Package For The Social Sciences

SS: Standart Sapma

TMK: Total Maküler kalınlık

TNF: Tümör Nekroz Faktör

YMDÖ: Yaung Mani Derecelendirme Ölçeği

## **TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ**

**Tablo 1.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik verileri

**Tablo 2.** Hasta gruplarının klinik özellikleri

**Tablo 3.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin TMK değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 4.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin RSLT değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 5.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin GHT değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 6.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin İPT değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 7.** Hastaların psikotik belirtili dönem öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 8.** Hastaların intihar öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 9.** Hastaların aile öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 10.** Hastaların EKT uygulanma öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 11.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin sigara içme durumuna göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

**Tablo 12.** Hastalık süresi ile OKT parametrelerinin korelasyonu

**Tablo 13.** Hastanede yatış sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

**Tablo 14.** Manik dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

**Tablo 15.** Depresif dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

**Tablo 16.** Geçirilen toplam dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

**Tablo 17.** Ölçek puanları ile OKT parametrelerinin korelasyonu

**Şekil 1.** Optik Koherans Tomografide Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) bölgeleri

**Şekil 2.** Optik Koherans Tomografide TMK'nın ölçümü

**Şekil 3.** Optik Koherans Tomografide RSLT'nin ölçümü

**Şekil 4.** Optik Koherans Tomografide GHT'nin ölçümü

**Şekil 5.** Optik Koherans Tomografide İPT'nin ölçümü



## ÖZET

**Amaç:** Bipolar Bozukluk (BB) tanılı hastalarda yapısal beyin anormalliklerinin gösterilmiş olması, bu hastalık için nörodejeneratif bir süreç olabileceğini düşündürmüştür. Optik Koherans Tomografi (OKT), retinaya yansıyan bu dejeneratif değişiklikleri tespit edebilen noninvazif bir tekniktir. Bu çalışmada, BB tanılı hastalar ile kontrol grubu karşılaştırılarak, retinadaki değişiklikleri tespit etmek, bu değişikliklerin dönemlere göre farklılık gösterip göstermediğini ve klinik özellikler ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Araştırmaya, 1 Mayıs 2018-31 Ekim 2018 tarihleri arasında, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyhekim Psikiatri Kliniği'nde DSM IV-TR tanı kriterlerine göre BB I tanısı ile takip edilen, en az 6 aydır ötimik olup ayaktan takip edilen, akut mani ya da depresyon döneminde psikiyatri polikliniğine başvuran ve psikiyatri kliniğinde yatan, dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan, gönüllü 150 hasta (50 ötimik, 50 manik, 50 depresif) ve kontrol grubu olarak da yaş, cinsiyet açısından hasta grubu ile benzer özellikte 50 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastalara araştırmacı tarafından geliştirilen Sosyodemografik Veri Formu, Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGİ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) ve Yaung Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise araştırmacı tarafından geliştirilen Sosyodemografik Veri Formu uygulanmıştır. Hastaların ve kontrol grubunun ayrıntılı oftalmolojik muayenesinden sonra OKT ölçümleri alınmıştır.

**Bulgular:** Ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında Total Maküler Kalınlık (TMK), Ganglion Hücre Tabakası (GHT) ve İç Pleksiform Tabaka (İPT) perifoveal superior ve inferior sektör kalınlıklarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek; ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) perifoveal inferior sektör kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Hasta grupları arasında OKT parametreleri açısından anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır. Manik grupta Ganglion Hücre Tabakası (GHT) perifoveal inferior, İPT parafoveal temporal ve perifoveal temporal; depresif grupta TMK parafoveal inferior ve perifoveal temporal sektör kalınlıklarının, psikotik öyküsü olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Manik grupta TMK

perifoveal inferior, GHT perifoveal superior, İPT perifoveal superior ve inferior; depresif grupta RSLT santral sektör kalınlıklarının intihar öyküsü olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Ötimik grupta RSLT parafoveal nasal ve inferior, GHT parafoveal temporal, İPT parafoveal nasal, temporal ve perifoveal superior; depresif grupta TMK santral, parafoveal superior ve nasal, RSLT santral ve parafoveal nasal, GHT santral ve parafoveal nasal, İPT santral, parafoveal superior, nasal, temporal ve perifoveal temporal sektör kalınlıklarının EKT öyküsü olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Hastalık süresi ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior sektörü arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur, Hastanede yatış sayısı ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior; manik grupta GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior; depresif grupta ise İPT fovea ve parafoveal temporal sektörleri arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Manik dönem sayısı ile ötimik grupta TMK perifoveal superior ve İPT perifoveal superior; depresif grupta RSLT perifoveal superior ve İPT parafoveal inferior sektörleri arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Depresif dönem sayısı ile depresif grupta İPT parafoveal inferior sektörü arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Toplam dönem sayısı ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior; manik grupta GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior; depresif grupta İPT parafoveal inferior sektörleri arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamız, BB tanılı hastalarda TMK, RSLT, GHT ve İPT'nin tam bir analizini sunmaktadır. Bu bulgular, BB tanılı hastaların retinalarında, dönemlerden bağımsız retinal kalınlıkta artma ya da azalma olabileceğini ve bu değişikliklerin hastalık süresi ve şiddeti gibi klinik özelliklerden etkilenebileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** bipolar bozukluk, optik koherans tomografi, nörodejenerasyon

## ABSTRACT

**Objective:** Structural brain abnormalities have been demonstrated in patients with bipolar disorder (BD), suggesting a neurodegenerative process for this disorder. Optical Coherence Tomography (OCT) is a noninvasive technique that can detect these degenerative changes in the retina. In this study, it was aimed to determine the changes in the retina by comparing the patients with BD and the control group, and to determine whether these changes differ according to periods and to evaluate the relationship with these clinical features.

**Method:** In this study, between 1 May 2018-31 October 2018, Konya Training and Research Hospital Beyhekim Psichitari Clinic according to DSM IV-TR diagnostic criteria, followed by the diagnosis of BB I, at least 6 months euthymic and outpatient follow-up, acute mania or depression period 150 patients (50 euthymic, 50 manic, 50 depressive) admitted to psychiatry outpatient clinic and admitted to psychiatry clinic were included. As a control group, 50 healthy controls with similar features in terms of age and gender were included. Sociodemographic Data Form, Clinical Global Impression Scale (CGI), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and Yaung Mania Rating Scale (YMRS) were applied to the patients included in the study. Sociodemographic Data Form was applied to the control group. OCT measurements were taken after detailed ophthalmologic examination of the patients and control group.

**Results:** The perifoveal inferior and superior sectors thicknesses of the Total Makuler Thickness (TMT), Ganglion Cell Layer (GCL) and Inner Plekxiiform Layer (IPL) were found to significantly lower in the euthymic, manic and depressive patient groups than the control group; the perifoveal inferior sector thickness of the Retinal Nerve Fiber Layer was found to significantly lower in the euthymic, manic and depressive patient groups than the control group. There was no significant difference between patient groups in terms of OCT parameters. In the manic group, GHT perifoveal inferior, IPT parafoveal temporal and perifoveal temporal; In the depressive group, TMC parafoveal inferior and perifoveal temporal sector thicknesses were found to be significantly lower in patients with psychotic history. In the manic group, TMC perifoveal inferior, GHT perifoveal superior, IPT perifoveal superior and inferior; In

the depressive group, RNFL central sector thicknesses were significantly lower in patients with a history of suicide. In the euthymic group, RNFL parafoveal nasal and inferior, GHT parafoveal temporal, IPT parafoveal nasal, temporal and perifoveal superior; In the depressive group, TMC central, parafoveal superior and nasal, RNFL central and parafoveal nasal, GHT central and parafoveal nasal, IPT central, parafoveal superior, nasal, temporal and perifoveal temporal sector thicknesses were significantly lower in patients with ECT history. In the euthymic group, between disease duration and TMC parafoveal inferior sector thickness was found to be significant negative correlation. In the euthymic group, between the number of hospitalizations and TMC parafoveal inferior sector thickness; in the manic group, between the number of hospitalizations and GHT parafoveal superior and IPT parafoveal superior sector thicknesses; in the depressive group, between the number of hospitalizations and IPT fovea and parafoveal temporal sector thicknesses were found to be significant negative correlation. In the euthymic group, between the number of manic episodes and TMC perifoveal superior and IPT perifoveal superior sector thicknesses; in the depressive group, between the number of manic episodes and RNFL perifoveal superior and IPT parafoveal inferior sector thicknesses were found to be significant negative correlation. In the depressive group, between the number of depressive episodes and IPT parafoveal inferior sector thickness was found to be significant negative correlation. In the euthymic group, between total number of periods and TMC parafoveal inferior sector thickness; in the manic group, between total number of periods and GHT parafoveal superior and IPT parafoveal superior sector thicknesses; in the depressive group, between total number of periods and IPT parafoveal inferior sector thicknesses were found to be significant negative correlation.

**Conclusion:** Our study provides a complete analysis of TMC, RNFL, GHT and IPT in patients with BD. These findings show that retinal thickness of retinal patients with BD may increase or decrease in retinal thickness regardless of periods and these changes may be impressed by clinical characteristics such as disease duration and severity.

**Keywords:** bipolar disorder, optical coherence tomography, neurodegeneration

## GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar Bozukluk (BB) tekrarlayan mani, hipomani, karma (mikst) ve depresyon dönemleri ile giden kronik bir hastalıktır (1). BB, daha çok geç ergenlik ve erken erişkinlik döneminde başlar ve yaşam boyu yaygınlığının tüm dünyada %1-3 arasında olduğu düşünülmektedir (2). Hastalığın ortaya çıkışında çevresel ve genetik etkenlerin önemli rol oynadığı görülmüştür (3).

BB'nin nörodejeneratif bir hastalık olup olmadığı konusu ile ilgili tartışmalar devam ederken nörogörüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalar bu konuda kanıt toplamakta yardımcı olmuştur (4). BB tanılı hastalarda hem akut hem de remisyon döneminde rastlanabilen yapısal beyin anormalliklerinin gösterilmiş olması, bu hastalık için nöropatolojik bir süreç olabileceğini düşündürmüştür (5). Son yıllarda, özellikle nörogörüntüleme çalışmalarında, sıklıkla nörodejenerasyonu destekleyen kanıtlar bulunmuştur (6). Serebellum, fusiform gyrus, hipokampus ve temporal lobda gri madde hacminde progresif bir azalmanın olması, BB'nin ilk atağında beyinde yapısal anormalliklerin olması, beynin total gri madde hacminde azalma olması gibi bulgular progresif bir nörodejenerasyon sürecinin işareti olabileceğini göstermiştir (7-9).

Optik koherens tomografi (OKT); dokulardan yüksek çözünürlüklü, tomografik kesitsel görüntüler elde etmeyi sağlayan, yeni bir tıbbi görüntüleme yöntemi olup, dokulara gönderilen ve dokunun farklı katmanlarından geri yansıyan kızılötesi ışığın yansıma gecikme süresini ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin ultasonografiye benzer bir şekilde ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 mikron ( $\mu\text{m}$ )) kesit görüntülerinin alınmasını sağlar (10). OKT ilk olarak, Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nde fizik profesörü Fujimoto ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (11). Daha sonra oftalmoloji ve nörolojide kullanımı tanımlanmıştır (12-14). Makula kalınlığını (MT), hacmini (MV) ve retina tabakalarını değerlendirebilmesi, non-invaziv ve hızlı bir yöntem olması, OKT kullanımını hızla artırmıştır (15). Özellikle bugünün OKT teknolojisinde, çözünürlük önemli ölçüde artırıldığından, gangliyon hücre kompleksi (GHK) adı verilen retinal sinir hücresinin tamamı, cihaz tarafından otomatik olarak segmente edilerek; retina

sinir lifi tabakası (RSLT), gangliyon hücresi tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabaka (IPT) gibi retina tabakalarına ayrılması mümkündür (16).

OKT, Multipl Skleroz (MS), Alzheimer Hastalığı ve Parkinson Hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar için kullanılmış ve bu çalışmalarda, hastalık şiddetine paralel retinada dejenerasyon tespit edilmiştir (17,19). OKT ile tespit edilen retinal atrofi ile serebral kortekste ki nöronal atrofi arasındaki korelasyon da gösterilmiştir (20). OKT ile gösterilen bu retinal nöron kaybı, dejenerasyon için önemli kanıtlar sunmaktadır (21). MS hastaları ile yapılan araştırmalar retinadaki incelleme ile beyindeki gri madde kaybı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (22,23). Bu nedenle, retina katmanlarının kalınlığı nörodejenerasyonu izlemek için önemli bir anatomik parametre haline gelmiştir (24).

OKT'nin psikiyatride kullanımı nispeten yeni olup yapılan çalışma sayısı azdır. Yakın zamanda, OKT'nin Şizofreni ve Major Depresyon Bozukluğu (MDB) gibi psikiyatrik bozukluklar için bir tanı aracı olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (25). Şizofrenin erken döneminde vizuel süreçlerde defisit in tespit edilmiş olması, sonrasında yapılan çalışmalarda dopaminin retinada düzenleyici olarak büyük bir rol oynadığının gösterilmesi, şizofreni hastalarında retinal dopaminin azalmış olması ve fizyopatolojiden sorumlu mekanizmanın bu şekilde açıklanması gibi nedenlerden dolayı psikiyatride OKT'nin ilk kullanımı şizofreni hastalarında olmuştur (26). Daha sonra BB, MDB, Anksiyete Bozuklukları ve Obsesif Kompulsif Bozukluk gibi diğer psikiyatrik hastalıklarla ilgili çalışmalar yapılmıştır.

BB tanılı hastalarda OKT bulgularını tartışan ilk çalışma Mehraban ve arkadaşları tarafından yapılmış olup RSLT kalınlığında azalma tespit edilmiştir (27). Kalenderoğlu ve arkadaşları, BB tanılı hastalarda RSLT kalınlığının bazı alanlarında incelleme olsa da tam bir aksonal dejenerasyon tespit edilemediğini, asıl dejenerasyonun ise GHT'de olduğunu bildirmiştir (28). Khalil ve arkadaşları, BB tanılı hastaların OKT parametrelerinin çoğunda RSLT kalınlığında incelleme olduğunu göstermiştir (29). Son olarak çok yakın bir zamanda Polo ve arkadaşları BB tanılı hastalarda, maküler alandaki tam retinal kalınlığında ve GHT'de ölçülebilir bir incelmeyi yanı sıra, RSLT ve GHT kalınlığında da peripapiller bir azalma olduğunu göstermiştir (30).

Gri madde hacmindeki azalmalardan ve ayrıca RSLT'nin incelmelerinden aksonal dejenerasyonun sorumlu olduğu düşünölmektedir. Retinadaki sinir aksonları lateral genikulat nükleus, mezensefalon, pretectum ve hipotalamusta sinaps yapar (28). Bu nedenle, retinanın, beynin anatomik uzantısı ve bir santral sinir sistemi parçası olduğu düşünöldüğünde, olası dejenerasyonu izlemek için önemli bir bölge olduğu düşünölmektedir (31). Sonuç olarak, OKT ile retina kalınlığının incelendiğı gösterilebilirse, dolaylı olarak, BB'de gri madde kaybının gösterilebileceğı düşünölmektedir (32,33)

Biz de bu bilgiler ışığında, BB tanılı hastalarda OKT cihazı ile RSLT, GHT ve İPT gibi retina tabakalarındaki değışiklikleri incelemeyi, bu değışikliklerin manik, depresif ya da ötimik dönemlere göre farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı ve bu değışikliklerin nörodejenerasyon lehine olup olmadığını değerlendirerek hastalığın patogenezi ile ilgili gün geçtikçe artan bilgiye katkı sağlamayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### BİPOLAR BOZUKLUK

#### Bipolar Bozukluk Tanımı

Bipolar Bozukluk (BB), tekrarlayan mani, hipomani, depresif ya da karma dönemler ile giden ve bu dönemler arasında kişinin ötimik duyguduruma dönebildiği kronik seyirli bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (34). Sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma, intihar riski, sık tekrarlama gibi nedenlerle kişi ve çevresindekilerin yaşamını olumsuz yönde etkiler ve yeti yitimine neden olur (35).

#### Bipolar Bozukluk Tarihçesi

Mani ve depresyon ile ilgili gözlemler antik çağlara kadar uzanmaktadır. Mani ve melankoli kavramları ilk kez Eski Yunan ve Roma döneminde kullanılmıştır. Hipokrat (M.Ö. 460-377) melankoli kavramını “kara safra” ile ilişkilendirmiş ve “umutsuzluk, durgunluk, keder, isteksizlik, yememe, uykusuzluk, kaygı, çabuk sinirlenme” belirtileriyle giden bir hastalık tablosu olarak tanımlamıştır (36). Mani ve melankoli arasında bir bağlantı olduğunu gözlemleyen Arateus (M.S. 150), melankolinin maninin başlangıcı ve bir parçası olduğunu söylemiştir (37). Milattan sonra beşinci yüzyılda, maniye süregelen tip ve arada iyileşme dönemleri ile giden geçici tip olarak iki geniş tipe ayıran Caelius Aurelianus, melankolide saldırganlığın önemli rolü olduğunu vurgulamış ve bunun da özellikle intihar ile ilişkisi olduğunu dile getirmiştir (38).

1854 yılında Jules Falret, bazı psikotik hastaların diğerlerinden farklı olarak kendiliğinden iyileşmeler gösterdiğini, hastalığın periyodik olarak tekrarladığını fark etmiş ve bu hastalıklara “Folie Circulaire” (döngüsel ruh hastalığı) adını vermiştir. O dönemde Baillarger, aynı klinik durumu tanımlamak için “folie a la double forme” (iki şekilli delilik) terimini kullanmıştır (39). 1895 yılında manik depresif hastalığı kavramını ilk kez tanımlayan Emil Kreapelin hastalığın klinik görünümünü tanımlayarak bir anlamda manik-depresif bozukluk spektrumunu geliştirmiştir (40,41). Ayrıca Kreapelin, erken bunama (dementia precox) ile manik-depresif hastalığı, gidiş özelliklerine göre ayırmış, manik-depresif hastalıkta erken bunamadan

farklı olarak hastalığın yinleme ve düzelme periyodlarıyla seyrettiğini, yani döngüsellik özelliğini vurgulamıştır (42). 1930’larda Bleuler, manik ve depresif dönemlerle seyreden bu hastalığa “afektif bozukluklar” ismini vermiştir (1).

Major depresif bozukluğun (MDB) ve BB’nin farklı 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 sınıflandırma kapsamına alınmıştır (43). Yine afektif bozukluklar tanımı ilk kez kullanılmış olup BB ile depresyon arasındaki temel ayrım yapılmıştır (44). BB, Dunner ve arkadaşlarının önerisiyle, BB I ve BB II olarak iki alt tipe ayrılmıştır (45). 1987’de yayınlanan DSM III-R ile birlikte afektif bozukluklar tanımı yerine duygudurum bozuklukları tanımı gündeme gelmiş ve BB kendi içinde BB I ve BB II olarak iki alt tipe ayrılmıştır (46,47). Sadece şimdiki durumla sınırlı kalmayıp sürekli bir emosyonel durumu ifade etmesi nedeniyle duygudurum bozuklukları tanımı kabul edilmiştir (48).

1994 yılında yayınlanan DSM-IV’de BB; BB I, BB II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan BB olarak 4 alt tipe ayrılırken, 2000 yılında kullanıma giren DSM- IV-TR sınıflama sistemine ise genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağı duygudurum bozukluğu tanımları eklenmiştir (44).

2013 yılında kullanıma giren DSM-V’te, DSM-IV-TR’dekinden farklı olarak bipolar ve ilişkili bozukluklar terimi kullanılırken, tanı ve klinik belirtilerin erken saptanması amacı ile mani ve hipomani döneminin A tanı ölçütüne -duygudurum değışikliklerine ek olarak- amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte olağandışı ve sürekli artış eklenmiştir. DSM-V sınıflamasında BB I’de karma dönem tanısı için, hastaların major depresyon ve maninin tüm ölçütlerinin kapsaması gerekliliğı kaldırılmış olup, yerine, hipomani, mani ve depresif dönemlere uygulanabilen özellik belirteçleri sınıfına ‘karma özellikler gösteren’ tanımı eklenmiştir. Böylece mani ve hipomani dönemleri sırasında klinik tabloya depresif belirtilerin eklenmesi ya da depresif dönem sırasında manik veya hipomanik belirtilerin eklenmesi bu şekilde tanımlanacaktır (49).

## **Bipolar Bozukluk Epidemiyolojisi**

Yakın bir zamana kadar BB'de yaşam boyu prevalansın %1'i geçmediği kabul edilirdi (42). Ancak hafif vakalar, BB tip II ve ilacın yol açtığı BB hesaba katıldığında, son yıllarda bu oran %5'i geçmektedir (50-52). 1996 yılında Weissman ve arkadaşlarının 10 ülkede (ABD, Kanada, Portekiz, Fransa, Almanya, İtalya, Lübnan, Tayvan, Kore ve Yeni Zelanda) yaptıkları bir çalışmada ülkeler arasında BB prevalans oranının aynı olduğunu, cinsiyet farkı olmadığını ve hastalık başlangıç yaşlarının aynı olduğunu belirlemişlerdir. (53). Aynı şekilde ırk ve etnik köken üzerinde yapılan çalışmalarda da farklılık bulunmamıştır (39,54). Ancak, BB II ve karma/disforik mani, mevsimsel depresyon, atipik özellikli ve hızlı döngülü BB gibi alt gruplar kadınlarda erkeklere oranla daha sık ortaya çıkmaktadır (39). Manik dönemler erkeklerde, depresif dönemler kadınlarda daha sık görülmektedir (55). BB ile çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde yaşam boyu yaygınlık BB I için %0-2.4, BB II için %0.3-4.8, siklotimi için %0.5-6.3 olarak bulunurken, BB bir spektrum olarak değerlendirildiğinde ise bu oran %2.6-7.8 düzeylerine çıkmaktadır (39).

BB başlangıç yaşı unipolar depresyona göre daha erken olup en sık 20 yaş civarındadır (39). Cinsiyetler arasında başlangıç yaşı benzerdir (56). Başlangıç yaşı açısından BB I ve BB II arasında fark saptanmazken, BB II daha ileri yaşta başlama eğilimindedir (57). Erken başlangıçlı olgularda, geç başlayanlara oranla daha fazla psikotik ve karma dönem, koruyucu tedavilere daha düşük yanıt, daha yüksek komorbidite, daha fazla genetik yüklülük ve daha ağır klinik seyir görülmektedir (58). Manik dönemin başlangıç yaşı erkeklerde ortalama 24.4, kadınlarda ise 24.8 olarak bulunmuştur (59).

Karma dönemlerin, ergenlerde ve gençlerde daha sık görüldüğü ve yineleyen depresif bozukluğun %10-15 oranında BB I'e dönüştüğü saptanmıştır (56).

Evlenmemiş olmak, depresyonda olduğu gibi BB'de de yüksek risk ile ilişkilidir (60). Boşanmış ve ayrı yaşayan kişilerde daha sık görülür (55, 56). Ancak bu durum, erken başlangıç ve hastalığın evlilik uyumunu bozduğunu işaret edeceği

gibi, yalnızlığın ya da ayrılmanın oluşturduğu stresle hastalığın tetiklenmesi şeklinde de yorumlanabilir (61).

### **Bipolar Bozukluk Etiyolojisi**

BB'nin etiyolojisi, bugüne kadar yapılan çalışmalarda, halen yeterince aydınlatılamamıştır. Hastalığın ortaya çıkmasında birçok etiyolojik faktörün (genetik, biyokimyasal, nöroendokrin, psikososyal) rolü olduğu öne sürülmektedir (62).

BB hastaları ile yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları genetik geçişinin önemini ortaya koymuştur (63,64). BB hastalarının birinci derece yakınlarında yaşam boyu BB gelişme riski %5-10 olarak bulunmuştur. Yapılan ikiz çalışmalarında, monozigotik ikizlerde konkordans oranının dizigotik ikizlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Farklı çalışmalarda BB için monozigot ikizlerde yaşam boyu risk %40- 70 arasında bulunmuştur (63). 30 monozigotik ve 37 dizigotik ikizle yapılan bir çalışmada monozigotik ikizlerde konkordans oranı dizigotik ikizlere göre 8 kat fazla (%40'a %5) bulunmuştur (65). Monozigot ikizlerde konkordans oranının %100 olmaması, hastalığın gelişiminde çevresel faktörlerin de önemli rol oynadığını düşündürmektedir (62). Evlat edinme çalışmalarında, duygudurum bozukluğu riskinin, BB tanısı olan bireyin biyolojik ana babalarında, evlat edinilen ana babaya oranla 3 kat fazla olduğu gösterilmiştir (66).

BB'de genetik etkenler, yapılan bağlantı ve aday gen araştırmaları ile aydınlatılmaya çalışılmıştır. BB tanılı bireylerin ailelerinde yapılan bir çalışmada dopamin reseptörü D-5 geni ile alfa-2 reseptör geni arasında bağlantı olduğu saptanmıştır (67). BB ile X kromozomu üzerinde bulunan faktör IX (koagülasyon faktörü) arasında bir ilişki olabileceğinden bahsedilmiştir (68). 5, 11 ve X kromozomları ile BB I arasındaki bazı bağlantılar bildirilmiştir (69). Monoamin oksidaz A (MAO-A) ve serotonin taşıyıcı geni ile yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar verirken, gaba amino bütirik asit (GABA), Katekol-O-metiltransferaz (COMT) ve serotonin reseptör alt tiplerine ilişkin genlerle yapılan ilişkilendirme çalışmalarından sonuç çıkmamıştır (62).

Biyokimyasal çalışmalar daha çok biyojenik aminler (noradrenalin, serotonin ve dopamin) üzerinde yoğunlaşmaktadır. Dopaminerjik-noradrenerjik aktivasyon

artışı ve noradrenerjik- kolinerjik sistemler arası dengenin bozulması (kolinerjik yetersizlik) manik dönem oluşumunda görülen biyokimyasal süreçlerdir. Sağlıklı kontrollere karşılaştırıldığında manik dönemdeki hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) 3-metoksi 4-hidroksifenilglükol (MHPG) ve idrar vanilmandelik asit (VMA), norepinefrin (NE) düzeylerinin daha yüksek bulunduğu ayrıca lityum tedavisiyle idrar NE ve BOS MHPG düzeylerinin anlamlı ölçüde azaldığı bildirilmiştir (70). Serotonin öncülü olan L-triptofan yüksek dozlarda verildiği zaman mani benzeri tablo oluştuğu görülmüştür (71). Kokain gibi dopaminerjik aktiviteyi arttıran maddelerin maniyi tetiklemesi ve dopaminerjik azalmaya yol açan antipsikotik ilaçların anti-manik etki göstermesi, mani oluşumunda dopaminerjik sistemin rolünün tartışılmasına neden olurken dopaminerjik sistem aktivitesinin manide arttığı, depresyonda ise azaldığı bildirilmiştir (58).

BB'nin kronik olarak düşük düzeyde inflamasyon ile ilişkili olduğu ve akut dönemler sırasında pro-inflamatuar sitokin düzeylerinde artış olduğu, yapılan ~~sitokin~~ çalışmalarında gösterilmiştir. İnterlök kin-1 beta (IL-1 $\beta$ ), İnterlök kin-4 (IL-4), İnterlök kin-6 (IL-6), Çözünbilir İnterlök kin-2 Reseptörü (sIL-2R), Tümör Nekroz Faktörü Alfa (TNF- $\alpha$ ), TNF- $\alpha$  tip 1'in Çözünbilir Reseptörü ve C-Reaktif Protein (CRP) gibi serumdaki pro-inflamatuar moleküllerin seviyelerinin sağlıklı kontrollere kıyasla BB tanılı hastalarda yüksek olduğu saptanmıştır (72).

### **Bipolar Bozukluk Tanısı ve Klinik Özellikleri**

BB, DSM-IV-TR tanı sisteminde "Duygudurum Bozuklukları" başlığı altında yer almış olup, BB I, BB II, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan BB şeklinde dört türde sınıflandırılmıştır.

### **DSM-IV-TR BB I Tanı Ölçütleri**

A. En az bir manik ya da karma tip dönem vardır.

B. Depresif dönemler geçirilmiş olabilir ya da ilerde geçirilecektir. (Ancak, bulunmaları tanı için gerekli değildir.)

C. Duygudurum dönemleri şizoaffektif bozukluğa uymamaktadır ve şizofreni, şizofreniform bozukluk, delüzyonel bozukluk ya da başka bir yerde sınıflandırılmayan psikotik bozukluk üzerine eklenmemiştir.

D. Belirtiler sosyal, iş ya da diğer önemli alanlarda klinik olarak anlamlı bir rahatsızlık ya da bozulmaya neden olmaktadır.

E. Belirtiler bir maddenin (örn. kötüye kullanılan bir madde ya da ilaç) ya da genel tıbbi bir hastalığın (örn. hipertiroidi) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

### **Manik Dönem Ölçütleri**

A. En az bir hafta süren (hastaneye yatmayı gerektiriyorsa herhangi bir süre), olağandışı ve sürekli yükselmiş, taşkın ya da iritabl ayrı bir duygudurum döneminin olması.

B. Duygudurum bozukluğu dönemi sırasında aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha fazlası) (duygudurum sadece iritabl ise dördü) belirgin derecede bulunur.

- 1) Benlik saygısında abartılı ölçüde artma ve grandiozite.
- 2) Uyku gereksiniminde azalma (örn. sadece 3 saat uyuduktan sonra kendini dinlenmiş hisseder).
- 3) Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmayı sürdürmeye zorlama.
- 4) Fikir uçuşmaları ya da düşüncelerinin sanki yarışmış gibi peşi sıra gelmesi yaşantısı
- 5) Distraktibilite (yani dikkat çok kolaylıkla önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana çekilebilir).
- 6) Amaca yönelik aktivitede artış (toplumsal olarak, işte ya da okulda, ya da cinsel olarak) ya da psikomotor ajitasyon.

7) Kötü sonuçlar doğurma olasılığı yüksek, zevk veren etkinliklere aşırı katılma (sınırsızca alışveriş yapma, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma, aptalca iş yatırımları).

C. Bu belirtiler bir karma dönem belirtilerini karşılamaz.

D. Bu duygudurum bozukluğu mesleki işlevsellikte, olağan toplumsal etkinliklerde ya da başkalarıyla olan ilişkilerde belirgin bir bozulmaya yol açacak ya da kendisine ya da başkalarına zarar vermesini önlemek için hastaneye yatırmayı gerektirecek denli şiddetlidir veya psikotik özellikler içerir.

E. Bu belirtiler bir maddenin (örn. ilaç kötüye kullanımı, bir tedavi için kullanılan bir ilaç ya da diğer bir tedavi yöntemi) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. hipertroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

### **Major Depresif Dönem Ölçütleri**

A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki belirtilerden beşinin (ya da daha fazlasının) bulunmuş olması; belirtilerden en az birinin ya [1] depresif duygudurum ya da [2] ilgi kaybı ya da artık zevk alamama olması gerekir.

1) Ya hastanın kendi bildirmesi (örn. üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi (örn. ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum olması. Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir.

2) Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da bu etkinliklerden zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarınca gözleniyor olması ile belirlenir).

3) Perhizde olmadığı halde önemli ölçüde kilo kaybetme ya da kilo alma (örn. bir ayda beden ağırlığında %5'den fazla değişim) ya da hemen her gün iştahta artma ya da azalma olması. Not: çocuklarda beklenen kilo artışının olmaması.

4) Hemen her gün uykusuzluk ya da aşırı uyuma olması.

5) Hemen her gün psikomotor ajitasyon ya da retardasyon olması (sadece huzursuz ya da yavaşlama olduğu duygularının hasta tarafından belirtilmesi değil, bunların başkaları tarafından da gözleniyor olması gerekir).

6) Hemen her gün yorgunluk ya da enerji kaybı olması.

7) Hemen her gün değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duyguları (sanrısallık olabilir) olması (sadece hasta olmaktan dolayı kendini kınama ya da suçluluk duyma değil).

8) Hemen her gün düşünme ya da yoğunlaşma yetisinde azalma ya da kararsızlık olması (ya hastanın söylemesi ya da başkaları tarafından gözlenmesi gerekir).

9) Yineleyici ölüm düşünceleri (sadece ölüm korkusu değil), özgül bir plan olmaksızın yineleyici intihar düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarı olması.

B. Bu belirtiler bir karma dönem belirtilerini karşılamamaktadır.

C. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

D. Bu belirtiler bir maddenin (örn. ilaç kötüye kullanımı, bir tedavi edici ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel bir tıbbi duruma (örn. hipotiroidizm) bağlı değildir.

E. Bu belirtiler yasla daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin kaybından sonra bu belirtiler 2 aydan daha uzun sürer ya da bu belirtiler işlevsellikte belirgin bozulma, değersizlik düşünceleri ile hastalık düzeyinde uğraşma, intihar düşünceleri, psikotik belirtiler ya da psikomotor retardasyonla belirlidir (73).

## **Bipolar Bozukluk Klinik Gidiş ve Sonlanım**

Tüm duygudurum bozuklarının %10-20 sini oluşturan BB'ler, yineleyici bir gidiş gösterir. Gerekli önlemlerin alınmaması halinde ciddi sonuçlarla karşılaşılır. Yatırılarak tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısı taburculuk sonrası 5 yıl içinde yeniden hastaneye yatırılmaktadır (74).

Tek manik dönem öyküsü olan hastaların yaklaşık %90'ının ilerleyen yıllarda yeni dönem geçirdiği görülmüştür (58). Hastaların yaklaşık %40-50'si ilk manik dönemi takiben 2 yıl içinde ikinci manik dönemi yaşarlar. Hastaların çoğu manik ve depresif dönemin ikisini de yaşarken, yaklaşık %10-20'si yalnız manik dönem yaşar (39). Artan dönem sayısına bağlı olarak döngü uzunluğunun kısalma eğiliminde olduğu görülmüştür (62). Geçirilen dönemlerin sayısı arttıkça hastalığın tekrarlama riski de artmaktadır (75). Psikotik özellikli manik dönem öyküsü sonraki manik dönemlerin de psikotik özellikli olma olasılığını artırırken, bu psikotik özelliklerin duygudurumla uyumsuz olması ara dönemlerde tam iyileşme olasılığını azaltmaktadır (73).

BB depresif dönem ileri yaşlarda daha sık görülür ve kadınlarda daha çoktur. Yapılan bir çalışmadan elde edilen verilere göre BB I hastalarının %47'si hastalığın seyri boyunca yaşamına semptomatik olarak devam etmekteyken %67'si depresif belirtilerden şikayetçidir. BB II hastalarının ise %54'ü semptomatik olarak kalmaktayken %94' ü depresif belirtilerden yakınmaktadır (58).

BB I de depresif semptomların görüldüğü sürenin, manik semptomların görüldüğü süreye oran yaklaşık 3 iken, BB II de bu oranın 37 ye ulaştığı saptanmıştır (76).

Erkek cinsiyet, erken yaşta başlangıç, ailede BB öyküsünün olması, psikotik özellik bulunması, epizdolar arası dönemde kalıntı afektif belirtilerin devam etmesi, hızlı döngülülük, önceki işlevsellik düzeyinin düşük olması, alkol bağımlılığı komorbiditesi, düşük sosyo-ekonomik düzey BB de kötü prognostik faktörler arasında yer alır (58).

## **Bipolar Bozukluk Tedavisi**

BB'de tedavinin amaçları akut dönemleri yatıştırmak, yinelenmeleri önlemek ve işlevselliği artırmak olarak sıralanabilir (42). BB tedavisi; depresyon, karma, hipomani ya da mani dönmelerinin tedavisini içeren akut dönem tedavisi ile uzun süreli iyilik halinin sürdürülmesini amaçlayan koruyucu tedavi olarak ikiye ayrılır (77).

### **Akut Dönem Tedavisi**

Belirtilerin yatıştırılması, riskli davranışların kontrol altına alınması, hastanın ve çevresindekilerin güvenliğinin sağlanması ve yeni hastalık dönemlerinin önlenmesine yönelik koruyucu sağaltıma hazırlık yapılması akut dönem tedavisinin temel amaçlarıdır (39). Dönemin şiddeti, psikotik semptomların varlığı, alt tip özellikleri, eşlik eden organik patolojinin veya diğer psikiyatrik hastalıklar olması ve önceki dönemlerde iyi yanıt verdiği bilinen tedavi araçlarının öğrenilmesi tedavi seçiminde yardımcı olabilir (56). Duygudurum düzenleyiciler (DDD) ilk tercih ilaçlar olmalıdır ve gerekmesi halinde antipsikotikler, benzodiazepinler ya da her ikisi birden DDD'ye eklenebilir. Lityum, öforik manide ilk tercih edilecek duygudurum düzenleyicidir. Karma özellikli hastalarda ve madde kötüye kullanımı olan BB hastalarında valproatın, lityuma göre daha etkili olduğu bilinmektedir (30). Antipsikotikler, hastanın hızlıca kontrol altına alınması gerektiği, ajitasyonun ve psikotik semptomların olduğu şiddetli olgularda tedaviye eklenebilir. Takipte, ajitasyonun ve psikotik semptomların gerilediği, düzelmenin görüldüğü hastaların tedavisine, antipsikotikler kesilerek DDD ile devam edilir. Hızlı döngülü olguların tedavisinde en etkili DDD, valproat ve lamotrijindir (62). Elektrokonvülsif terapi (EKT), tedaviye dirençli olgularda, ağır manilerde ve gebelikte uygun bir seçenektir (77).

BB depresif dönem tedavisinde hasta ayrıntılı şekilde değerlendirilerek, intihar riski yüksek, şiddetli, psikotik özellikli ve tedaviye uyumsuz olup sosyal desteği zayıf olan hastaların tedavilerinin hastanede yatırılarak yapılması daha güvenilir ve etkindir. Hafif ve orta depresyonda ilk aşamada lityum başlamak, eğer lityum alıyorsa dozu etkili kan düzeyine çıkmak önerilmektedir. Yanıt alınamayan durumlarda tedaviye

antidepresanlar (çoğul nörotransmitter etkili antidepresanlar dışındakiler) veya ketiabin eklenebilir. Ağır şiddetteki depresyonda ilk aşamada duygudurum düzenleyici ilaca bir antidepresan (çoğul nörotransmitter etkili antidepresanlar dışındakiler) eklenmesi önerilmektedir. Bir diğer seçenek ise bunlara ketiabin eklenmesidir (77). Manik/hipomanik kayma ve döngü hızlanmasını önlenmek için antidepresanların duygudurum düzenleyicileri ile birlikte kullanılması önemlidir (34). BB depresyonda olanzapin tek başına kullanıldığında yetersiz bulunurken bir serotonin geri alım inhibitörü ile birlikte kullanıldığında ise etkili bulunmuştur. Lamotrijin BB depresyonda akut etkinlik onayı alamamıştır ancak yapılan meta-analitik değerlendirmeler özellikle ağır hastalarda etkisi olabileceğini işaret etmektedir. Lamotrijinin akut BB depresyon tedavisindeki etkililiği araştırılmış olup özellikle ağır hastalarda etkili olabileceği sonucu ortaya çıkmıştır. Ancak ciddi deri hastalıklarına yol açabilmesi nedeniyle dozun çok yavaş artırılması ve etkili doza uzun sürede ulaşılabilmesi, lamotrijinin akut dönemde kullanımını zorlaştırmaktadır (78). İntihar riski yüksek, şiddetli, psikotik özellikli olgularda ve gebelerde EKT uygulanabilir (59).

### **Koruyucu Tedavi**

BB'de dönemlerin yinelenmesi, intihar riski, dönemlerin doğuracağı psikososyal ve işlevsel bozulmalar ve eşlik eden bozukluklar nedeniyle koruyucu sağaltımın gerekliliği tartışılmaz bir durumdur (79,80). Relaps ve rekürrensin önlenmesi, döngülenme sıklığının azaltılması, intihar riskinin azaltılması, eşik altı belirtilerin ortadan kaldırılması, duygudurum instabilitesinin azaltılması ve işlevselliğin düzeltilmesi, koruyucu tedavinin temel amaçlarıdır. Amerika kaynaklı kılavuzlar genellikle ilk hastalık döneminden sonra, Avrupa kaynaklı kılavuzlar ise ikinci hastalık döneminden sonra koruma tedavisi önermektedir. Birçok kılavuz, akut dönemde etkili olmuş olan tedavinin koruma için de ilk seçenek olması gerektiğini söylemektedir (81).

BB I'in koruma tedavisinde lityum, valproat, karbamazepin, lamotrijin, risperidon, olanzapin, ketiabin, aripiprazol, ziprasidon ve antidepresanlar kullanılabilir (81). Etkinlik ve yan etki verileri değerlendirildiğinde lityum ve valproat, ilk seçenek ilaçlar olarak önerilmektedir. Lityum ve valproat monoterapisi

mani dönemi için daha etkili olmakla birlikte hem mani hem de depresyon yinelemesini



engellemekte etkilidir. Öforik-grandiyöz maniler, hasta veya ailede ciddi intihar riski, ailede lityuma iyi yanıt öyküsü ve depresif ağırlıklı gidiş gibi özellikler varlığında lityum seçimi ön plana çıkmaktadır. Böbrek ile ilgili sorunların varlığında ise lityum tercih edilmemelidir. Disforik-karma maniler, alkol madde kullanım bozukluğu ek tanısı, hızlı döngü varlığında valproat tercih edilmelidir. 20 yaş altı kadın hasta ya da polikistik over öyküsü, kan ya da karaciğerle ilgili sorunlar varlığında ise valproat seçilmemelidir (77). BB I'de tekrarlamaları önlemede lityum-valproat kombinasyonu valproattan daha etkili, lityum da hafif şekilde valproattan etkili olarak bulunmuştur (82).

Psikoeğitim, kişiler arası ilişkiler ve sosyal ritim terapisi, bilişsel davranışçı terapi ve aile odaklı terapiler, BB tedavisinde farmakolojik tedaviye ek olarak uygulanan psikolojik müdahaleler olup birleştirici girişimler olarak kullanılmaktadır. Tedaviye psikososyal girişimlerin eklenmesi sonucunda tedaviye uyumun arttığı, relaps oranlarının düştüğü bildirilmiştir (77). Birçok tedavi kılavuzunun da psikoeğitim başta olmak üzere psikososyal tedavi yöntemlerine verdiği önem akılda tutulmalıdır (78).

## **OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ**

Optik Koherans Tomografi (OKT), girişimsel olmayan, göze temas etmeksizin oküler dokulardan yüksek çözünürlüklü, kesitsel görüntüler elde etmeyi sağlayan tıbbi görüntüleme yöntemidir (83). OKT'nin bilinen bir yan etkisi yoktur. Radyasyon içermemesi, göze direkt temas etmemesi, ölçüm için ilaca ihtiyaç duyulmaması ve girişimsel bir işlem olmaması gibi avantajları vardır (84).

OKT tekniği ilk defa, Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde bir fizik profesörü olan Dr. Fujimoto ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (85). OKT'nin göz hastalıklarında ilk kullanımı ise, Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından, Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde, ön segment, glokom ve retina hastalıklarında olmuştur (86).

Dokulara gönderilen ve dokunun farklı katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi ışığın yansıma gecikme süresini ve şiddetini hesaplayarak,

biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde oldukça yüksek çözünürlüklü (1-15 mikron ( $\mu\text{m}$ )) tomografik kesitler olarak görüntüler. Radyasyona maruz bırakmaması özelliği ile B-scan ultrasonografiye benzerken ultrasonografiden çok daha yüksek çözünürlükte kesit görüntülerinin alınmasını sağlar (87).

Ölçüm ışığı, gözün içinde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme süresiyle dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise belirli bir mesafeden ve belirli bir gecikme süresiyle, dalgalara ayrılmaksızın tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Referans aynasından gelen, yansıma mesafesi ve gecikme süresi bilinen tek referans ışık sinyali, dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir. Yansıyan ışığa bağlı olarak OKT’de bir refleksivite oluşur. Işığı geriye yansıtmaya özelliği zayıf olan dokular hiporeflektif olarak değerlendirilirken (vitreus gibi), güçlü bir biçimde yansıtan dokular hiperreflektif olarak değerlendirilip OKT’de güçlü bir ışık sinyali verirler (retina pigment epiteli gibi). Hiperrefleksivite özelliği gösteren retina sinir lif tabakasının sınırları ve kalınlığı, OKT’de güvenilir bir şekilde ölçülebilmektedir. OKT’de görüntüler, B mod ultrasonografideki benzer şekilde gri tonlarında görüldüğü gibi, hiperreflektif dokuların (fotoreseptör tabakası, retina pigment epiteli, RSLT gibi) kırmızı ile, hiporeflektif dokuların (retina dış nükleer tabakası, vitreus gibi) veya ışığı absorbe eden dokuların (hemoraji, kan damarları gibi) ise mavi-siyah renk tonları ile, maviden kırmızıya gökkuşağı tonlarında yalancı bir renklendirme yapılarak da elde edilebilir (88).

## **Psikiyatride OKT ile Değerlendirilen Parametreler**

**Total Maküler Kalınlık (TMK):** Retinanın tabakalarına ayrılmadan değerlendirilen tam kalınlığıdır.

**Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT):** RSLT, ganglion hücre aksonları tarafından oluşturulur.

**Ganglion Hücre Tabakası (GHT):** GHT, ganglion hücre gövdesi tarafından oluşturulur.

**İç Pleksiform Tabaka (IPT):** IPT, ganglion hücre dendritleri tarafından oluşturulur.



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **GÖNÜLLÜLERİN SEÇİMİ**

Çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. 1 Mayıs 2018-31 Ekim 2018 tarihleri arasında, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyhekim Psikiatri Kliniği'nde DSM IV-TR tanı kriterlerine göre BB I tanısı ile takip edilen, en az 6 aydır remisyonda olan, dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan gönüllü 50 ötimik hastaya ve akut mani ya da depresyon döneminde psikiyatri polikliniğine başvuran ve psikiyatri kliniğinde yatan, dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan, gönüllü 50 manik ve 50 depresif hastaya SCID-I uygulanarak BB I tanısı doğrulanmıştır. Toplamda 150 hasta çalışmaya alınmıştır. Daha sonra hastalara Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) ve Yaung Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) uygulanmıştır. HDDÖ ve YMDÖ'den 7 veya daha az puan alan olgular ötimik; HDDÖ'den 7'den fazla, YMDÖ'den 7'den az alan olgular depresif; ve HDDÖ'den 7'den az, YMDÖ'den 7'den fazla alan olgular manik kabul edilmiştir. Takibinde araştırmacı tarafından geliştirilen Sosyodemografik Veri Formu ve Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGİ) uygulanmıştır. Kontrol grubu olarak da yaş, cinsiyet açısından hasta grubu ile benzer özellikte, SCID-I ile yapılandırılmış görüşme yapılarak Eksen I tanısı olmadığı doğrulanan 50 sağlıklı kontrol dahil edilmiş ve araştırmacı tarafından geliştirilen Sosyodemografik Veri Formu uygulanmıştır.

#### **Hasta Grubunda Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:**

1. 18-65 yaş arası
2. DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre BB I tanısı olan hastalar
3. Çalışmanın amaç, kapsam ve yöntemi anlatılarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar

#### **Hasta Grubunda Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:**

1. Organik nedenli BB tanısı olanlar

2. DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre BB I tanısı dışında psikiyatrik tanısı olanlar
3. OKT ölçümlerini etkileyebilecek göz hstalığı olanlar (glokom, katarakt, macula hastalıkları, yüksek miyopi ve hepermetopi, üveit)
4. Görme yollarını etkileyebilecek nörolojik, otoimmun veya sistemik hastalık öyküsü olanlar (Epilepsi, Parkinson, Alzheimer, Multiple Sikleroz, Diyabetes Mellitus, Romatolojik Hastalıklar)
5. Kafa travması öyküsü olanlar
6. Mental Retardasyon tanısı olanlar
7. Alkol ve madde kötüye kullanım öyküsü olanlar

#### **Kontrol Grubunda Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

1. 18-65 yaş arası olma
2. Çalışmaya gönüllü olma

#### **Kontrol Grubunda Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

1. Psikiyatrik hastalığı olanlar
2. OKT ölçümlerini etkileyebilecek göz hstalığı olanlar (glokom, katarakt, macula hastalıkları, yüksek miyopi ve hepermetopi, üveit)
3. Görme yollarını etkileyebilecek nörolojik, otoimmun veya sistemik hastalık öyküsü olanlar (Epilepsi, Parkinson, Alzheimer, Multiple Sikleroz, Diyabetes Mellitus, Romatolojik Hastalıklar)
4. Kafa travması öyküsü olanlar
5. Alkol ve madde kötüye kullanım öyküsü olanlar

#### **VERİ TOPLAMA ARAÇLARI**

##### **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

Çalışmaya katılan her kişiye çalışmanın özetini, amacını ve kısaca yöntemini içeren ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’ verilerek gerekli açıklamalar yapılmıştır. Bu formda kişisel bilgilerin gizliliğinin ihlal edilmeyeceği, katılımın

tamamen gönüllü olduğu ve istedikleri takdirde çalışmaya katılmaktan vazgeçebilecekleri, her türlü sorularıyla ilgili araştırmacı doktora ulaşabilecekleri anlatılmıştır. Katılımcılardan bu formu dikkatle okumaları ve özgür iradeleriyle çalışmaya katılmaya karar verdikleri takdirde imzalamaları istenmiştir.

### **Sosyodemografik Veri Formu**

Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek amacıyla araştırmacı tarafından bu araştırma için hazırlanmış yarı yapılandırılmış bir formdur. Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışma durumu ve diğer sosyodemografik özellikleri sorulmuştur. Hasta gruba, hastalığın başlangıç yaşı, hastanede yatış sayısı, hastalığın toplam süresi, manik dönem sayısı, depresif dönem sayısı, toplam dönem sayısı, psikotik belirtili dönem öyküsü, intihar öyküsü, aile öyküsü, EKT uygulanma öyküsü ve sigara kullanıp kullanmadığı sorulmuştur.

### **SCID-I Görüşme Formu**

Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme, DSM-IV sistemine göre tanı koyma amacıyla First ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilmiş olup Çorapçıoğlu ve arkadaşları (1999) tarafından dilimize çevirisi yapılarak, güvenirlik çalışması gerçekleştirilmiş ve kullanım kılavuzu yayınlanmıştır (89,90).

### **Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI)**

Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI), her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Hastalığın şiddetinin ya da hastalık belirtilerindeki düzelmenin genel olarak değerlendirildiği 3 itemli bir ölçektir. Yarı yapılandırılmış bir ölçek olup görüşme sırasında doldurulur. İlk iki item (hastalığın şiddeti ve genel düzelme) yedili, son item (etkinlik endeksi) ise dörtlü likert tipindedir. Görüşmeci, hastalıkla ilgili genel tecrübesine dayanarak, hastalığın şiddetini ya da düzelmenin derecesini 0 (hasta değil) ile 7 (en ağır hastalardan) arasında derecelendirir. 1 -normal, hasta değil, 2- sınırda hasta, 3- hafif derecede hasta, 4- orta derecede hasta, 5- belirgin derecede hasta, 6- ileri derecede hasta, 7- en ileri derecede hasta (91).

### **Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)**

Depresif belirtileri olan kişilere klinisyen tarafından uygulanan depresyon düzeyini ölçen bir testtir. Depresyon tanısı koydurmaz. Hamilton ve onun gözetiminde

B. W. Williams tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Akdemir ve arkadaşlarınca 1996 yılında yayınlanmıştır. Toplam 17 maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, zayıflama ve içgörü ile ilgili maddeleri 0 ile 2, diğer maddeleri 0 ile 4 arasında derecelendirilmiştir. En fazla 53 puan alınabilir. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 puan arası orta ve 29 puan ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir (92,93).

### **Yaung Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)**

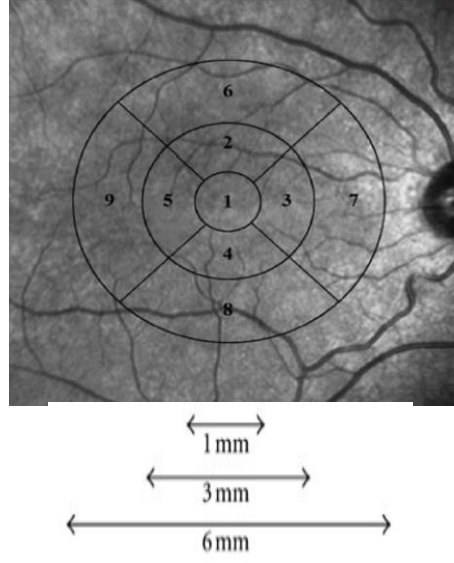
Manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik hazırlanmış, görüşmeci tarafından uygulanan ölçektir. Toplam 11 maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerin 7'si beşli Likert tipinde, diğer 4'ü dokuzlu Likert tipindedir. Değerlendirmede son bir hafta önemlidir. Hastanın söylediklerinden çok hastanın kanaati önemlidir (94). Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (95).

### **GÖZ MUAYENESİ VE OKT ÖLÇÜMLERİ**

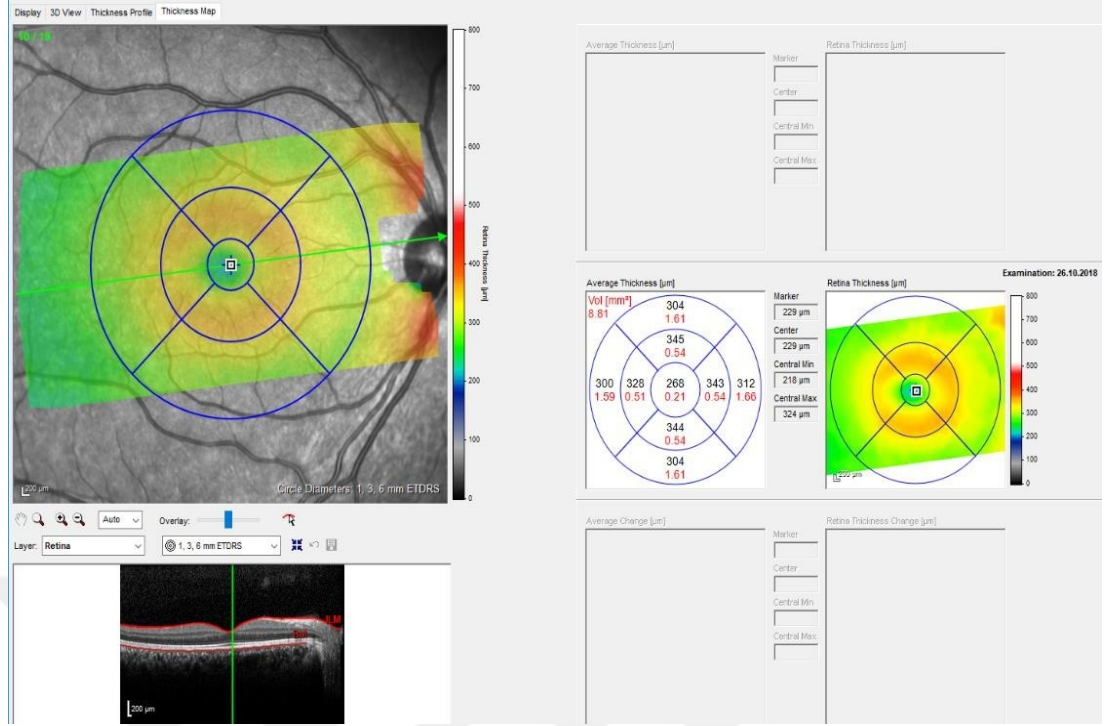
Katılımcılara öncelikle retinayı etkileyebilecek hastalıkların dışlanması amacıyla Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğinde ayrıntılı oftalmolojik muayene yapılmıştır. Bu amaçla; görme keskinliği, göz içi basınç ölçümü, ön segment ve retina muayenesi yapılmıştır. Oftalmolojik muayenede; bilateral düzeltilmiş en iyi görme keskinliği Snellen eşeline göre 20/20 olan, Goldmann applanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı 10-20 mmHg arasında olan ve refraktif sferik eküvalan değerleri +/- 2,00 dioptri aralığında olan hastalar çalışmaya alınırken ileri derecede miyopi veya hipermetropi, ambliyopi, glokom, diyabetik retinopati ve hipertansif retinopati gibi retinal vasküler hastalığı

olduğu tespit edilen, OKT ölçümlerini etkileyebilecek korneal skar, katarakt, vitre içi hemoraji gibi media opasitesi olan katılımcılar çalışma dışında bırakılmıştır.

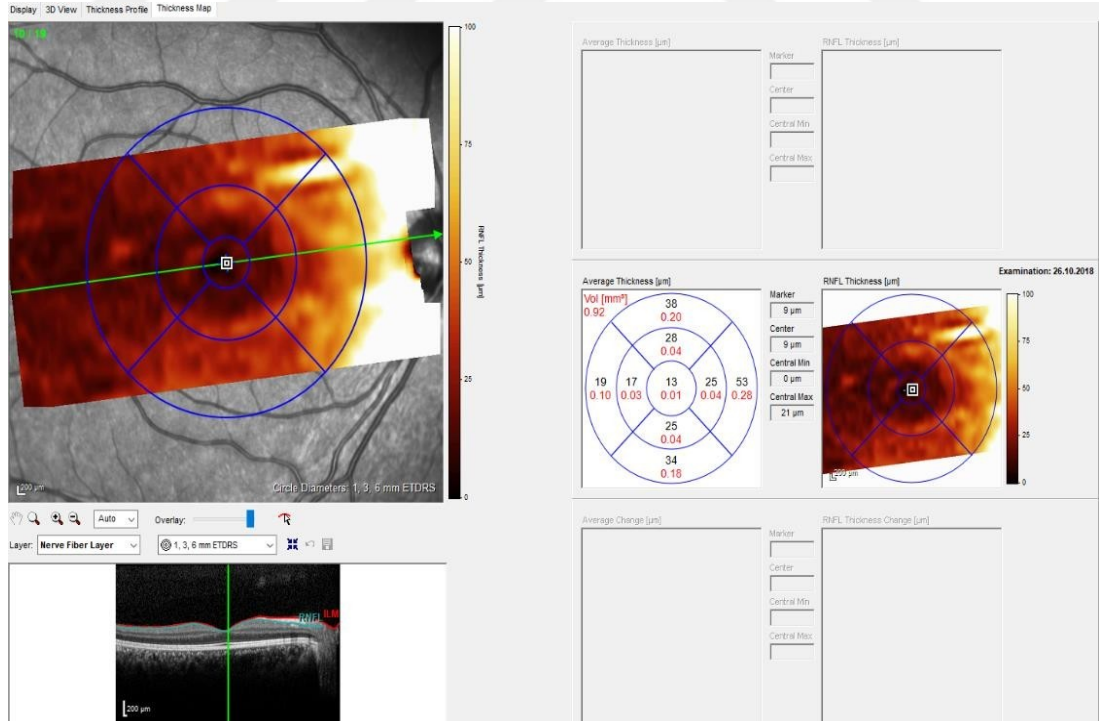
OKT ölçümlerinde spektral domain OKT (SD-OKT) cihazı (Heidelberg, Almanya) kullanılmıştır ve tüm ölçümler alanında uzman tek bir teknisyen tarafından gerçekleştirilmiştir. SD-OKT cihazı retina kalınlığını belirledikten sonra, cihazın kendisinde bulunan otomatik algoritma sayesinde retinayı 10 tabakaya ayırmaktadır. Çalışmamızda ise bu tabakalardan TMK, RSLT, GHT ve İPT kalınlıkları değerlendirilmiştir. Bu tabakaların otomatik olarak ölçülmesi Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması'nın (ETDRS) maküla haritasına göre yapılmıştır. Buna göre santral (fovea); 1mm çaplı merkezi daire, parafoveal halka; 1 mm iç, 3 mm dış çaplı halka, perifoveal halka ise; 3 mm iç, 6 mm dış çaplı halka olarak belirlenmiş olup 3 eş merkezli daire içinde 9 maküler sektörde gruplandırılmıştır. Hem parafoveal hem de perifoveal halkaların kalınlığı superior, nasal, inferior ve temporal olarak 4 ayrı kadranda değerlendirilmiştir (96,97).



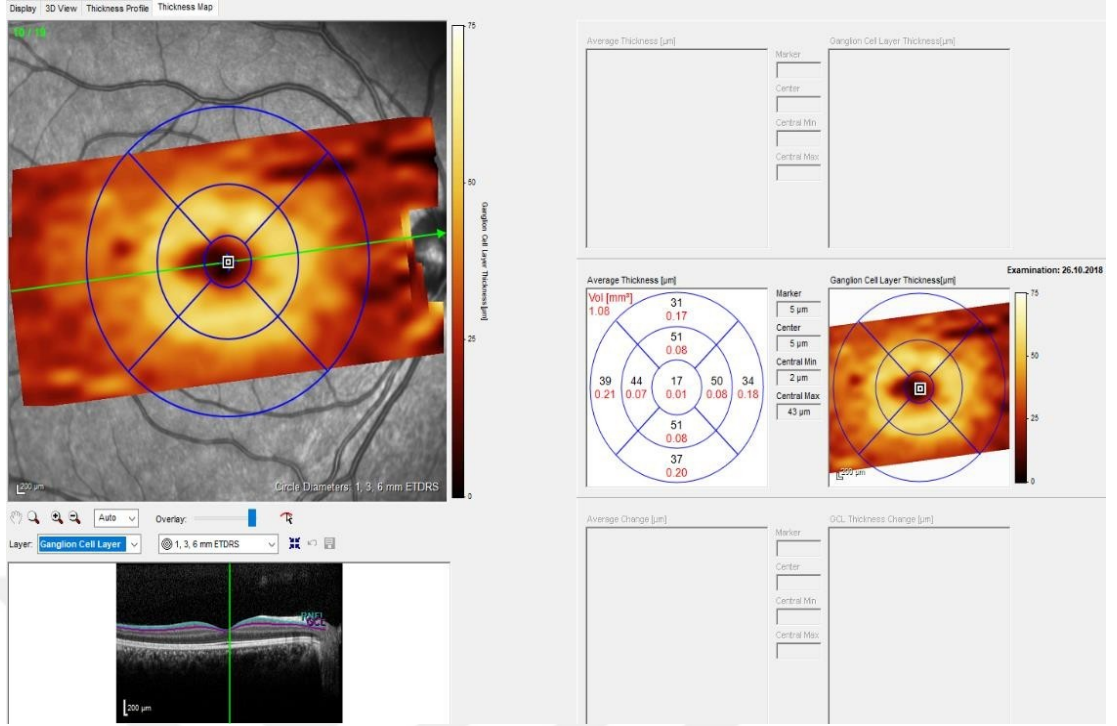
**Şekil 1.** Optik Koherans Tomografide Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) bölgeleri. Sektör 1; santral, Sektör 2; parafoveal superior, Sektör 3; parafoveal nasal, Sektör 4; parafoveal inferior, Sektör 5; parafoveal temporal, Sektör 6; perifoveal superior, Sektör 7; perifoveal nasal, Sektör 8; perifoveal inferior, Sektör 9; perifoveal temporal



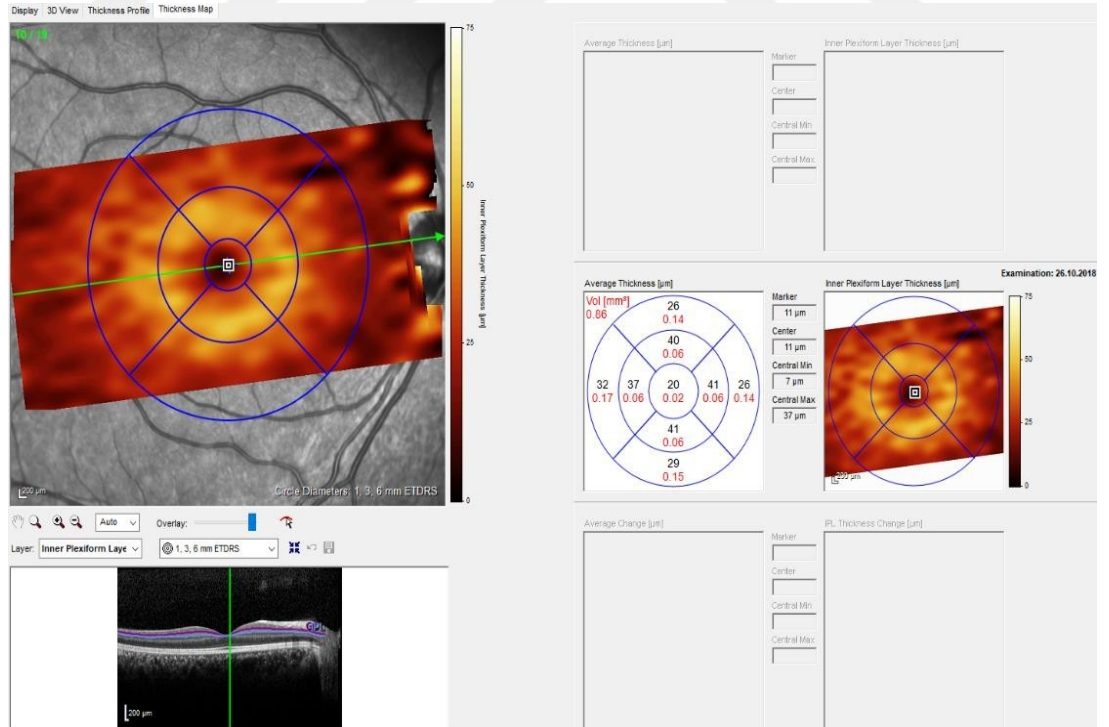
**Şekil 2.** Görüntüler Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniğinden alınmıştır. Resimde, normal bir olgunun Heidelberg SD-OCT (Segmentation Technology; Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany) marka cihaz ile Total Maküler Kalınlık ölçümü gösterilmektedir. Ölçümler fovea merkezli Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışma Grubu'nun (ETDRS) tanımladığı maküla sektörlerine göre yapılmıştır.



**Şekil 3.** Görüntüler Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniğinden alınmıştır. Resimde, normal bir olgunun Heidelberg SD-OCT (Segmentation Technology; Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany) marka cihaz ile Retinal Sinir Lifi Kalınlığı ölçümü gösterilmektedir. Ölçümler fovea merkezli Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışma Grubu'nun (ETDRS) tanımladığı maküla sektörlerine göre yapılmıştır.



**Şekil 4.** Görüntüler Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniğinden alınmıştır. Resimde, normal bir olgunun Heidelberg SD-OCT (Segmentation Technology; Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany) marka cihaz ile Ganglion Hücre Tabakası ölçümü gösterilmektedir. Ölçümler fovea merkezli Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışma Grubu'nun (ETDRS) tanımladığı maküla sektörlerine göre yapılmıştır



**Şekil 5.** Görüntüler Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniğinden alınmıştır. Resimde, normal bir olgunun Heidelberg SD-OCT (Segmentation Technology; Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany) marka cihaz ile İç Pleksiform Tabaka ölçümü gösterilmektedir. Ölçümler fovea merkezli Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışma Grubu'nun (ETDRS) tanımladığı maküla sektörlerine göre yapılmıştır.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi için Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Versiyon 18.0 kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik verilerde yüzdeler, sayısal verilerde ise ortalama ve standart sapma (ss) verilmiştir. Kategorik değişkenler için Ki Kare testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler bakımından dört grup karşılaştırıldığında gruplar içinde dağılımın normal olması durumunda ANOVA, gruplar içi dağılım normal olmadığında ise Kruskal Wallis testi uygulanırken, iki grup karşılaştırıldığında gruplar içinde dağılımın normal olması durumunda Student T testi, gruplar içi dağılım normal olmadığında ise Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Her iki değişken de normal dağıldığında, korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Pearson korelasyon testi ile hesaplanmıştır. En az biri normal dağılmayan ya da ordinal olan değişkenler arası ilişkiler için ise korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman korelasyon testi ile hesaplanmıştır. Analizlerde anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya, DSM IV-TR tanı kriterlerine göre BB-I tanısı ile takip edilen, ötimik, akut mani ya da depresyon döneminde psikiyatri polikliniğine başvuran ve psikiyatri kliniğinde yatan 50 manik, 50 depresif ve 50 ötimik dönemde olan hasta olmak üzere toplam 150 hasta ile kontrol grubu olarak belirlenen 50 sağlıklı birey dahil edilmiştir.

##### **Hastalar ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik verileri**

Çalışmadaki her grup %50 (n=25) erkek, %50 (n=25) kadından oluşmuştur.

Ötimik hasta grubunun yaş ortalaması  $32.04 \pm 7.69$  yıl (min=18, maks=50), manik hasta grubunun yaş ortalaması  $32.94 \pm 9.01$  yıl (min=20, maks=52), depresif hasta grubunun yaş ortalaması  $35.16 \pm 8.23$  yıl (min=19, maks=53) ve kontrol grubunun yaş ortalaması  $32.98 \pm 6.09$  yıl (min=22, maks=45) olarak bulunmuştur. Hasta ve kontrol grupları cinsiyet açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Çalışmada eğitim durumu; ilköğretim, lise ve üniversite mezunu olmak üzere 3 farklı gruba ayrılmıştır. Ötimik hasta grubunun %50'si (n=25) ilköğretim mezunu, %28'si (n=14) lise mezunu, %22'si (n=11) üniversite mezunu; manik hasta grubunun %46'sı (n=23) ilköğretim mezunu, %34'ü (n=17) lise mezunu, %20'si (n=10) üniversite mezunu; depresif hasta grubunun %50'si (n=25) ilköğretim mezunu, %32'si (n=16) lise mezunu, %18'si (n=9) üniversite mezunu; kontrol grubunun %14'ü (n=7) lise mezunu, %86'sı (n=43) üniversite mezunu olarak bulunmuştur.

Çalışma durumu; çalışıyor, çalışmıyor, ev hanımı, öğrenci, işsiz ve emekli olmak üzere 6 farklı gruba ayrılmıştır. Ötimik hasta grubunun %44'ü (n=22) çalışıyor, %4'ü (n=2) çalışmıyor, %6'sı (n=3) öğrenci, %30'u (n=15) ev hanımı, %12'si (n=6) işsiz, %4'ü (n=2) emekli; manik hasta grubunun %38'si (n=19) çalışıyor, %10'u (n=5) çalışmıyor, %10'u (n=5) öğrenci, %24'ü (n=12) ev hanımı, %16'sı (n=8) işsiz, %2'si (n=1) emekli; depresif hasta grubunun %28'si (n=14) çalışıyor, %12'si (n=6) çalışmıyor, %34'ü (n=17) ev hanımı, %22'si (n=11) işsiz, %4'ü (n=2) emekli; kontrol grubunun %100'ü (n=50) çalışıyor olarak bulunmuştur.

Hasta ve kontrol grupları arasında eğitim düzeyi ( $p<0.001$ ) ve çalışma durumu açısından ( $p<0.001$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Çalışmada sigara içme durumu açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında; ötimik hasta grubundaki hastaların %64'ünün ( $n=32$ ) sigara kullanmadığı, %36'sının ( $n=18$ ) sigara kullandığı; manik hasta grubundaki hastaların %44'ünün ( $n=22$ ) sigara kullanmadığı, %56'sının ( $n=28$ ) sigara kullandığı; depresif hasta grubundaki hastaların %40'ının ( $n=20$ ) sigara kullanmadığı, %60'ının ( $n=30$ ) sigara kullandığı; kontrol grubundaki bireylerin %58'inin ( $n=29$ ) sigara kullanmadığı, %42'sinin ( $n=21$ ) sigara kullandığı bulunmuştur. Hasta ve kontrol grupları arasında sigara içme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). (Tablo1).

**Tablo 1.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin sosyodemografik verileri

|              |                 | BİPOLAR<br>BOZUKLUK                   |                                  |                                         |                                        | p        |
|--------------|-----------------|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|----------|
|              |                 | Ötımı<br>k<br>n=50<br>n(%),<br>ort±ss | Manık<br>n=50<br>n(%),<br>ort±ss | Depre<br>sif<br>n=50<br>n(%),<br>ort±ss | Kon<br>trol<br>n=50<br>n(%),<br>ort±ss |          |
| Cinsi<br>yet | Erkek           | 25<br>(%50)                           | 25<br>(%50)                      | 25 (%50)                                | 25 (%50)                               | 1        |
|              | Kadın           | 25<br>(%50)                           | 25<br>(%50)                      | 25 (%50)                                | 25 (%50)                               |          |
| Yaş<br>(yıl) |                 | 32.04±7.<br>69                        | 32.94±9.<br>01                   | 35.16±8.2<br>3                          | 32.98±6.0<br>9                         | 0.242    |
| Eğiti<br>m   | İlköğreti<br>m  | 25<br>(%50)                           | 23<br>(%46)                      | 25 (%50)                                |                                        | <0.001*  |
| Duru<br>mu   | L<br>is<br>e    | 14<br>(%28)                           | 17<br>(%34)                      | 16 (%32)                                | 7 (%14)                                |          |
|              | Üniversit<br>e  | 11<br>(%22)                           | 10<br>(%20)                      | 9 (%18)                                 | 43 (%86)                               |          |
| Çalış<br>ma  | Çalışıyor       | 22<br>(%44)                           | 19<br>(%38)                      | 14 (%28)                                | 50 (%100)                              | <0.001** |
| Duru<br>mu   | Çalışamıy<br>or | 2 (%4)                                | 5<br>(%10)                       | 6 (%12)                                 |                                        |          |
|              | Öğrenci         | 3 (%6)                                | 5<br>(%10)                       |                                         |                                        |          |
|              | Ev              | 15<br>(%30)                           | 12<br>(%24)                      | 17 (%34)                                |                                        |          |
|              | Hanımı<br>İşsiz | 6<br>(%12)                            | 8<br>(%16)                       | 11 (%22)                                |                                        |          |
|              | Emekli          | 2 (%4)                                | 1 (%2)                           | 2 (%4)                                  |                                        |          |
| Sigara       | V<br>a<br>r     | 18<br>(%36)                           | 28<br>(%56)                      | 30 (%60)                                | 21 (%42)                               | 0.052    |
|              | Y<br>o<br>k     | 32<br>(%64)                           | 22<br>(%44)                      | 20 (%40)                                | 29 (%58)                               |          |

ort±s.s.= ortalama ± standart sapma, n=kişi sayısı, p= istatistiksel anlamlılık

\* Yapılan posthoc analizler sonucunda farkın kontrol grubunda lise ve üniversite oranında olduğu bulunmuştur.

\*\* Yapılan posthoc analizler sonucunda farkın kontrol grubunda çalışıyor oranında olduğu bulunmuştur.

### Hastaların klinik özellikleri

Hastalık başlangıç yaşının; ötimik hasta grubunda ortalama  $23.52 \pm 6.94$  yıl, manik hasta grubunda  $23.16 \pm 7.19$  yıl, depresif hasta grubunda  $25.26 \pm 8.31$  yıl olduğu bulunmuştur. Hastalık süresinin; ötimik hasta grubunda ortalama  $102.20 \pm 78.52$  ay, manik hasta grubunda ortalama  $117.78 \pm 108.78$  ay, depresif hasta grubunda ortalama  $120.58 \pm 88.84$  ay olduğu bulunmuştur. Hastaneye yatış sayısının; ötimik hasta grubunda ortalama  $3.46 \pm 3.71$ , manik hasta grubunda ortalama  $4.76 \pm 4.35$  ve depresif hasta grubunda ortalama  $5.14 \pm 4.24$  olduğu bulunmuştur. Hasta grupları arasında hastalık başlangıç yaşı ( $p > 0.05$ ) ve hastalık süresi ( $p > 0.05$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken hastaneye yatış sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p = 0.004$ ).

Manik dönem sayısının; ötimik hasta grubunda ortalama  $2.92 \pm 2.89$ , manik hasta grubunda ortalama  $4.18 \pm 3.43$ , depresif hasta grubunda ortalama  $2.62 \pm 1.68$  olduğu bulunmuştur. Depresif dönem sayısının; ötimik hasta grubunda ortalama  $0.94 \pm 1.57$ , manik hasta grubunda ortalama  $0.90 \pm 2.13$ , depresif hasta grubunda ortalama  $3.28 \pm 3.10$  olduğu bulunmuştur. Toplam dönem sayısının; ötimik hasta grubunda ortalama  $3.86 \pm 3.71$ , manik hasta grubunda ortalama  $5.08 \pm 4.36$ , depresif hasta grubunda ortalama  $5.90 \pm 4.14$  olduğu bulunmuştur. Hasta grupları arasında manik dönem ( $p = 0.019$ ), depresif dönem ( $p < 0.001$ ) ve toplam dönem ( $p = 0.001$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Psikotik belirtili dönem öyküsü durumu; ötimik hasta grubundaki hastaların %34'ünün ( $n = 17$ ) daha önce hiçbir psikotik belirtili dönem geçirmediği, %66'sının ( $n = 33$ ) en az bir defa psikotik belirtili dönem yaşadığı; manik hasta grubundaki hastaların %22'sinin ( $n = 11$ ) daha önce hiçbir psikotik belirtili dönem geçirmediği, %78'inin ( $n = 39$ ) en az bir defa psikotik belirtili dönem yaşadığı; depresif hasta grubundaki hastaların %38'inin ( $n = 19$ ) daha önce hiçbir psikotik belirtili dönem geçirmediği, %62'sinin ( $n = 31$ ) en az bir defa psikotik belirtili dönem yaşadığı bulunmuştur. Hasta grupları arasında psikotik belirtili dönem öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

İntihar öyküsü durumu; ötimik hasta grubundaki hastaların %84'ünün (n=42) intihar öyküsünün olmadığı, %16'sının (n=8) en az bir kez intihar öyküsünün olduğu; manik hasta grubundaki hastaların %74'ünün (n=37) intihar öyküsünün olmadığı, %26'sının (n=13) en az bir kez intihar öyküsünün olduğu; depresif hasta grubundaki hastaların %52'sinin (n=26) intihar öyküsünün olmadığı, %48'inin (n=24) en az bir kez intihar öyküsünün olduğu bulunmuştur. Hasta grupları arasında intihar öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0.002$ ).

Aile öyküsü durumu; ötimik hasta grubundaki hastaların %58'inin (n=29) aile öyküsünün olmadığı, %42'sinin (n=21) aile öyküsünün olduğu; manik hasta grubundaki hastaların %50'sinin (n=25) aile öyküsünün olmadığı, %50'sinin (n=25) aile öyküsünün olduğu; depresif hasta grubundaki hastaların %60'ının (n=30) aile öyküsünün olmadığı, %40'ının (n=20) aile öyküsünün olduğu bulunmuştur. Hasta grupları arasında aile öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

EKT uygulanma öyküsü; ötimik hasta grubundaki hastaların %78'inin (n=39) EKT uygulanma öyküsünün olmadığı, %22'sinin (n=11) EKT uygulanma öyküsünün olduğu; manik hasta grubundaki hastaların %68'inin (n=34) EKT uygulanma öyküsünün olmadığı, %32'sinin (n=16) EKT uygulanma öyküsünün olduğu; depresif hasta grubundaki hastaların %54'ünün (n=27) EKT uygulanma öyküsünün olmadığı, %46'sının (n=23) EKT uygulanma öyküsünün olduğu bulunmuştur. Hasta grupları arasında EKT uygulama öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0.038$ ).

HDDÖ puan ortalaması; ötimik hasta grubunda  $1,54\pm1,69$ , manik hasta grubunda  $5,21\pm1,52$ , depresif hasta grubunda  $23,7\pm6,74$  olarak bulunmuştur. YMDÖ puan ortalaması; ötimik hasta grubunda  $0,34\pm0,82$ , manik hasta grubunda  $34,76\pm9,46$ , depresif hasta grubunda  $2,20\pm1,81$  olarak bulunmuştur. KGİ ölçeği puan ortalaması; ötimik hasta grubunda  $1,10\pm0,30$ , manik hasta grubunda  $5,54\pm1,05$ , depresif hasta grubunda  $5,22\pm1,50$  olarak bulunmuştur. Hasta grupları arasında KGİ, HDDÖ ve YMDÖ ölçek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastaların klinik özellikleri

| BİPOLAR<br>BOZUKLUK                        |            |                                   |                               |                                     |                       |                                           |
|--------------------------------------------|------------|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|
|                                            |            | Ötimik<br>n=50<br>n(%),<br>ort±ss | Manik<br>n=50<br>n(%), ort±ss | Depresif<br>n=50<br>n(%),<br>ort±ss | p                     | posth<br>oc                               |
| Hastalık<br>Başlangıç<br>Yaşı (yıl)        |            | 23.52±6.9<br>4                    | 23.16±7.19                    | 25.26±8<br>.31                      | 0.30<br>2             |                                           |
| Hastalık<br>Süresi<br>(ay)                 |            | 102.20±78<br>.52                  | 117.78±108<br>.78             | 120.58±88<br>.84                    | 0.63<br>3             |                                           |
| Hastanede<br>Yatış<br>Sayısı               |            | 3.46±3<br>.71                     | 4.76±4.35                     | 5.14±4.<br>24                       | <b>0.00<br/>4</b>     | <b>D&gt;Ö</b>                             |
| Manik<br>Dönem<br>Sayısı                   |            | 2.92±2<br>.89                     | 4.18±3.43                     | 2.62±1.<br>68                       | <b>0.01<br/>9</b>     | <b>M&gt;<br/>Ö</b>                        |
| Depresif<br>Dönem<br>Sayısı                |            | 0.94±1<br>.57                     | 0.90±2.13                     | 3.28±3.<br>10                       | <b>&lt;0.<br/>001</b> | <b>D&gt;Ö<br/>,M</b>                      |
| Toplam<br>Dönem<br>Sayısı                  |            | 3.86±3<br>.71                     | 5.08±4.36                     | 5.90±4.<br>14                       | <b>0.00<br/>1</b>     | <b>D&gt;Ö</b>                             |
| Psikotik<br>Belirtilili<br>Dönem<br>Öyküsü | Var<br>Yok | 33 (%66)<br>17 (%34)              | 39 (%78)<br>11 (%22)          | 31 (%62)<br>19 (%38)                | 0.20<br>0             |                                           |
| İntihar<br>Öyküsü                          | Var<br>Yok | 8 (%16)<br>42 (%84)               | 13 (%26)<br>37 (%74)          | 24 (%48)<br>26 (%52)                | <b>0.00<br/>2</b>     | <b>D&gt;Ö</b>                             |
| Aile Öyküsü                                | Var<br>Yok | 21 (%42)<br>29 (%58)              | 25 (%50)<br>25 (%50)          | 20 (%40)<br>30 (%60)                | 0.56<br>7             |                                           |
| EKT<br>Uygulan<br>ma<br>Öyküsü             | Var<br>Yok | 11 (%22)<br>39 (%78)              | 16 (%32)<br>34 (%68)          | 23 (%46)<br>27 (%54)                | <b>0.03<br/>8</b>     | <b>D&gt;Ö</b>                             |
| KGİ                                        |            | 1.10±0<br>.30                     | 5.54±1.05                     | 5.22±1.<br>50                       | <b>&lt;0.<br/>001</b> | <b>M,D<br/>&gt;Ö</b>                      |
| HDDÖ                                       |            | 1.54±1<br>.69                     | 5.21±1.52                     | 23.7±67<br>4                        | <b>&lt;0.<br/>001</b> | <b>D&gt;Ö<br/>,M<br/>M&gt;<br/>Ö</b>      |
| YMDÖ                                       |            | 0.34±0<br>.82                     | 34.76±9.46                    | 2.20±1.<br>81                       | <b>&lt;0.<br/>001</b> | <b>M&gt;<br/>Ö,<br/>D<br/>D&gt;<br/>Ö</b> |

EKT: Elektrokovulzif tedavi, KGİ: Klinik Global İzlenim Ölçeği, HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği, ort±s.s.= ortalama ± standart sapma, n=kişi sayısı, p= istatistiksel anlamlılık

### **Grupların OKT parametreleri açısından karşılaştırılması**

Total Maküler Kalınlık (TMK) Santral; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

TMK Parafoveal Superior; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

TMK Parafoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

TMK Parafoveal İnférieur; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

TMK Parafoveal Temporal; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.011$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikiyeşerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu TMK parafoveal temporal sektör kalınlığı, manik hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ( $p=0.011$ ). Diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

TMK Perioveal Superior; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikiyeşerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu TMK perivoel superior sektör kalınlığı, ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

TMK Perifoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

TMK Perifoveal İnförör; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.003$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikişerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu TMK perifoveal inferior sektör kalınlığı, ötimik ve manik hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $p=0.012$ ). Diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

TMK Perifoveal Temporal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).



**Tablo 3.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin TMK değerlerinin karşılaştırılması

| BİPOLAR BOZUKLUK               |                                      |                                     |                                    |                                   |                  |                        |
|--------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------|------------------------|
| TMK                            | Öti<br>mi<br>k<br>n=<br>50<br>ort±ss | Ma<br>ni<br>k<br>n=<br>50<br>ort±ss | Depr<br>esif<br>n=50<br>ort±s<br>s | Kont<br>rol<br>n=<br>50<br>ort±ss | p                | posthoc                |
| Santral                        | 265.96<br>±20.37                     | 266.04<br>±22.97                    | 269.78<br>±20                      | 272.62<br>±19.44                  | 0.235            |                        |
| Parafoveal                     | 347.30<br>±16.96                     | 344.20<br>±13.13                    | 343.60<br>±23.03                   | 352.30<br>±15.47                  | 0.160            |                        |
| Parafoveal<br>Nasal            | 346.78<br>±17.70                     | 342.80<br>±14.55                    | 344.24<br>±23.44                   | 351.12<br>±18.22                  | 0.225            |                        |
| Parafoveal<br>İnferior         | 344.20<br>±17.86                     | 340.36<br>±14.35                    | 340.44<br>±22.68                   | 347.30<br>±19.03                  | 0.133            |                        |
| Parafov<br>eal<br>Tempo<br>ral | 331.02<br>±16.25                     | 327.88<br>±12.72                    | 330.68<br>±18.22                   | 337.82<br>±13.94                  | <b>0.011</b>     | <b>K&gt;M</b>          |
| Perifoveal<br>Superior         | 323.16<br>±23.58                     | 320.42<br>±16.02                    | 319.08<br>±18.95                   | 304.08<br>±14.74                  | <b>&lt;0.001</b> | <b>Ö,M,D<br/>&gt;K</b> |
| Perifoveal<br>Nasal            | 322.04<br>±19.57                     | 322.30<br>±14.89                    | 322.56<br>±19.98                   | 320.30<br>±21.21                  | 0.934            |                        |
| Perifoveal<br>İnferior         | 314.94<br>±25,83                     | 313.24<br>±20,42                    | 308.04<br>±21,33                   | 299.62<br>±19,77                  | <b>0.003</b>     | <b>Ö,M&gt;K</b>        |
| Perifoveal<br>Temporal         | 287.18<br>±16.50                     | 286.54<br>±18.15                    | 287.72<br>±16.31                   | 294.78<br>±17.52                  | 0.078            |                        |

TMK: Total Maküler Kalınlık, Ö:Ötimik, M:Manik, D:Depresif, K:Kontrol, ort±s.s.= ortalama ± standart sapma, n=kişi sayısı, p= istatistiksel anlamlılık

RSLT Santral; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

RSLT Parafoveal Superior; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

RSLT Parafoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

RSLT Parafoveal İnférieur; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

RSLT Parafoveal Temporal; hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

RSLT Perifoveal Superior; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

RSLT Perifoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

RSLT Perifoveal İnférieur; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikişerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu RSLT perifoveal inferior sektör kalınlığı, ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.001$ ). Hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

RSLT Perifoveal Temporal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin RSLT değerlerinin karşılaştırılması

| BİPOLAR BOZUKLUK       |                              |                             |                                    |                               |                  |                   |
|------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------------|
| RSLT                   | Öti<br>mik<br>n=50<br>ort±ss | Ma<br>nik<br>n=50<br>ort±ss | Depr<br>esif<br>n=50<br>ort±s<br>s | Kont<br>rol<br>n=50<br>ort±ss | p                | posthoc           |
| Santral                | 12.34<br>±1.81               | 12.92<br>±2.38              | 13.12<br>±1.81                     | 12.26<br>±1.77                | 0.510            |                   |
| Parafoveal<br>Superior | 26.22<br>±3.75               | 26.18<br>±3.65              | 25.14<br>±3.81                     | 25.08<br>±2.76                | 0.169            |                   |
| Parafoveal<br>Nasal    | 22.70<br>±2.57               | 22.72<br>±2.86              | 22.96<br>±3.36                     | 22.74<br>±3.66                | 0.954            |                   |
| Parafoveal<br>İnferior | 27.52<br>±3.63               | 27.16<br>±3.91              | 26.94<br>±5.14                     | 26.14<br>±3.58                | 0.289            |                   |
| Parafoveal<br>Temporal | 18.18<br>±1.17               | 17.96<br>±1.06              | 18.44<br>±1.44                     | 18.12<br>±1.42                | 0.367            |                   |
| Perifoveal<br>Superior | 37.30<br>±6.31               | 38.64<br>±7.43              | 38.28<br>±6.39                     | 40.48<br>±8.77                | 0.287            |                   |
| Perifoveal<br>Nasal    | 51.68<br>±8.25               | 53.30<br>±9.22              | 51.52<br>±11.34                    | 51.80<br>±14.23               | 0.682            |                   |
| Perifoveal<br>İnferior | 35.14<br>±6.98               | 36.18<br>±7.13              | 35.74<br>±8.72                     | 41.12<br>±8.23                | <b>&lt;0.001</b> | <b>K&gt;Ö,M,D</b> |
| Perifoveal<br>Temporal | 19.30<br>±1.24               | 19.16<br>±1.31              | 18.82<br>±1.81                     | 18.78<br>±1.31                | 0.181            |                   |

RSLT: Retinal Sinir Lifî Tabakası, Ö:Ötimik, M:Manik, D:Depresif, K:Kontrol, ort±s.s.= ortalama ± standart sapma, n=kişi sayısı, p= istatistiksel anlamlılık

GHT Santral; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

GHT Parafoveal Superior; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

GHT Parafoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

GHT Parafoveal İnférieur; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

GHT Parafoveal Temporal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

GHT Perifoveal Superior; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikişerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu GHT perifoveal superior sektör kalınlığı, ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

GHT Perifoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

GHT Perifoveal İnférieur; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikişerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu GHT perifoveal inferior sektör kalınlığı, ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ). Hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

GHT Perifoveal Temporal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin GHT değerlerinin karşılaştırılması

| BİPOLAR BOZUKLUK       |                          |                         |                            |                           |        |             |
|------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------------|--------|-------------|
| GHT                    | Ötimik<br>n=50<br>ort±ss | Manik<br>n=50<br>ort±ss | Depresif<br>n=50<br>ort±ss | Kontrol<br>n=50<br>ort±ss | p      | posthoc     |
| Santral                | 15.56<br>±5.20           | 16.66<br>±6.34          | 16.62<br>±4.65             | 15.50<br>±3.44            | 0.399  |             |
| Parafoveal<br>Superior | 53.94<br>±5.39           | 53.10<br>±4.82          | 52.56<br>±6.30             | 52.48<br>±6.81            | 0.838  |             |
| Parafoveal<br>Nasal    | 52.78<br>±5.71           | 51.94<br>±5.18          | 51.88<br>±7.56             | 51.86<br>±6.24            | 0.853  |             |
| Parafoveal<br>İnferior | 53.14<br>±5.07           | 52.48<br>±4.96          | 51.52<br>±8.67             | 51.42<br>±6.60            | 0.828  |             |
| Parafoveal<br>Temporal | 48.60<br>±5.37           | 48.06<br>±5.13          | 48.18<br>±6.75             | 48.00<br>±6.05            | 0.996  |             |
| Perifoveal<br>Superior | 43.64<br>±7.63           | 42.00<br>±5.58          | 40.50<br>±6.17             | 35.16<br>±3.81            | <0.001 | Ö,M,D<br>>K |
| Perifoveal<br>Nasal    | 39.84<br>±4.32           | 39.58<br>±4.14          | 38.60<br>±4.66             | 38.72<br>±4.20            | 0.378  |             |
| Perifoveal<br>İnferior | 43.56<br>±8.35           | 42.72<br>±6.99          | 38.68<br>±8.07             | 35.04<br>±4.91            | <0.001 | Ö,M,D<br>>K |
| Perifoveal<br>Temporal | 37.92<br>±5.09           | 37.92<br>±4.16          | 38.12<br>±5.00             | 37.88<br>±5.53            | 0.994  |             |

GHT Ganglion Hücre Tabakası, Ö:Ötimik, M:Manik, D:Depresif, K:Kontrol, ort±s.s.= ortalama ± standart sapma, n=kişi sayısı, p= istatistiksel anlamlılık

İPT Santral; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

İPT Parafoveal Superior; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

İPT Parafoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

İPT Parafoveal İnférieur; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

İPT Parafoveal Temporal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

İPT Perifoveal Superior; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikişerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu İPT perifoveal superior sektör kalınlığı ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

İPT Perifoveal Nasal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

İPT Perifoveal İnférieur; dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). İstatistiksel düzeyde ortaya çıkan farkın, hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla, gruplar ikişerli şekilde karşılaştırılmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu İPT perifoveal inferior sektör kalınlığı ötimik, manik ve depresif hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

İPT Perifoveal Temporal; dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin İPT değerlerinin karşılaştırılması

| BİPOLAR BOZUKLUK       |                                  |                                 |                                |                               |        |             |
|------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------|-------------|
| İP<br>T                | Öti<br>mi<br>k<br>n=50<br>ort±ss | Ma<br>ni<br>k<br>n=50<br>ort±ss | Depr<br>esif<br>n=50<br>ort±ss | Kont<br>rol<br>n=50<br>ort±ss | p      | posthoc     |
| Santral                | 20.44<br>±3.70                   | 21.28<br>±4.30                  | 21.54<br>±4.18                 | 20.52<br>±1.71                | 0.353  |             |
| Parafoveal<br>Superior | 41.72<br>±3.54                   | 41.14<br>±3.89                  | 40.54<br>±3.99                 | 40.48<br>±2.45                | 0.254  |             |
| Parafoveal<br>Nasal    | 42.56<br>±3.82                   | 41.96<br>±3.93                  | 41.00<br>±7.08                 | 41.18<br>±3.28                | 0.220  |             |
| Parafoveal<br>İnferior | 41.70<br>±3.74                   | 40.92<br>±3.61                  | 39.96<br>±5.11                 | 39.94<br>±2.67                | 0.129  |             |
| Parafoveal<br>Temporal | 41.70<br>±3.95                   | 40.98<br>±3.29                  | 40.62<br>±4.64                 | 40.60<br>±3.49                | 0.339  |             |
| Perifoveal<br>Superior | 34.34<br>±5.41                   | 33.00<br>±3.79                  | 32.02<br>±4.37                 | 28.16<br>±2.84                | <0.001 | Ö,M,D<br>>K |
| Perifoveal<br>Nasal    | 30.36<br>±3.56                   | 30.20<br>±3.34                  | 29.70<br>±3.07                 | 29.56<br>±2.87                | 0.546  |             |
| Perifoveal<br>İnferior | 33.90<br>±6.41                   | 33.70<br>±5.03                  | 31.04<br>±5.41                 | 27.88<br>±3.34                | <0.001 | Ö,M,D<br>>K |
| Perifoveal<br>Temporal | 33,14<br>±3.30                   | 33.02<br>±2.78                  | 32.08<br>±3.30                 | 31.98<br>±2.78                | 0.177  |             |

*IPT: I Pleksiform Tabaka, :timik, M:Manik, D:Depresif, K:Kontrol,  $ort\pm s.s.$  = ortalama  $\pm$  standart sapma,  $n$ =kişi sayısı,  $p$ = istatistiksel anlamlılık*



### **Hastaların klinik özelliklerine göre OKT parametreleri açısından karşılaştırılması**

Hastalar psikotik belirtili dönem öyküsü göre OKT parametreleri açısından karşılaştırıldığında;

Ötimik hasta grubunda, psikotik belirtili dönem öyküsü olan hastaların GHT parafoveal temporal sektör kalınlığı, psikotik belirtili dönem öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.049$ ). Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Manik hasta grubunda, psikotik belirtili dönem öyküsü olan hastaların GHT perifoveal inferior ( $p=0.047$ ), İPT parafoveal temporal ( $p=0.015$ ) ve İPT perifoveal temporal ( $p=0.006$ ) sektör kalınlıkları, psikotik belirtili dönem öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Depresif hasta grubunda, psikotik belirtili dönem öyküsü olan hastaların TMK parafoveal inferior ve perifoveal temporal sektör kalınlıkları, psikotik belirtili dönem öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Hastaların psikotik belirtili dönem öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

|              |                               | Psikotik Belirtili Dönem Öyküsü |               | p*           |
|--------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------|--------------|
|              |                               | var<br>ort±ss                   | yok<br>ort±ss |              |
| ÖTİMİK       | GHTParafoveal<br>Temporal     | 49.66±5.44                      | 46.52±4.71    | <b>0.049</b> |
| MANİK        | GHT<br>Perifoveal<br>İnferior | 41.66±6.63                      | 46.45±7.27    | <b>0.047</b> |
|              | İPT<br>Parafoveal<br>Temporal | 40.38±3.20                      | 43.09±2.80    | <b>0.015</b> |
|              | İPT<br>Perifoveal<br>Temporal | 32.46±2.78                      | 35.00±1.73    | <b>0.006</b> |
|              | TMK<br>Parafoveal<br>İnferior | 336.00±23.14                    | 347.68±20.48  | <b>0.034</b> |
| DEPRE<br>SİF | TMK<br>Perifoveal<br>Temporal | 283.64±13.89                    | 294.36±18.11  | <b>0.022</b> |

\*OKT ölçümleri hasta gruplarında psikotik belirtili dönem öyküsüne göre karşılaştırılmış, bakılan 37 sektörden p<0,05 olanlar tabloda gösterilmiştir. Normal dağılan değişkenler için Student t testi yapılmış ve ort, SS verilmiş; normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U testi yapılmıştır. TMK: Total Maküler Kalınlık GHT: Ganglion Hücre Tabakası İPT: İç Pleksiform Tabaka

Hastalar intihar öyküsüne göre OKT parametreleri açısından karşılaştırıldığında;

Ötimik hasta grubunda parametrelerin hiçbirinde anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Manik hasta grubunda, intihar öyküsü olan hastaların TMK perifoveal inferior (p=0.031), GHT perifoveal superior (p=0.019), İPT perifoveal superior (p=0.012) ve inferior (p=0.027) sektör kalınlıkları, intihar öyküsü olmayan hastalara göre

istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Depresif hasta grubunda, intihar öyküsü olan hastaların RSLT santral ( $p=0.043$ ) sektör kalınlığı, intihar öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak



anlamli derecede daha d̨ş̨k bulunmuştur. Diğ er parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Hastaların intihar öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

|              |                               | İntihar  yk s    |                  | p*                      |
|--------------|-------------------------------|------------------|------------------|-------------------------|
|              |                               | var<br>ort ss    | yok<br>ort ss    |                         |
| MANİK        | TMK<br>Perifoveal<br>İnferior | 302.84 14.<br>93 | 316.89 20.<br>99 | <b>0.0</b><br><b>31</b> |
|              | GHT<br>Perifoveal<br>Superior | 38.92 4.95       | 43.08 5.43       | <b>0.0</b><br><b>19</b> |
|              | İPT<br>Perifoveal<br>Superior | 30.76 3.24       | 33.78 3.69       | <b>0.0</b><br><b>12</b> |
|              | İPT<br>Perifoveal<br>İnferior | 31.07 3.88       | 34.62 5.10       | <b>0.0</b><br><b>27</b> |
| DEPRE<br>SİF | RSLT Santral                  | 12.58 1.83       | 13.61 1.67       | <b>0.0</b><br><b>43</b> |

\*OKT  l imleri hasta gruplarında intihar öyküsüne göre karşılaştırılmış, bakılan 37 sektörden  $p<0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Normal dağılan değışkenler için Student t testi yapılmış ve ort, SS verilmiş; normal dağılmayan değışkenler için Mann Whitney U testi yapılmıştır. TMK: Total Maküler Kalınlık, GHT: Ganlion Hücre Tabakası, İPT: İ  Pleksiform Tabaka

Hastalar aile öyküsüne göre OKT parametreleri açısından karşılaştırıldığında;

Ötimik ve depresif hasta gruplarında parametrelerin hiçbirinde anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Manik hasta grubunda ise, aile öyküsü olan hastaların TMK santral ( $p=0.003$ ), RSLT santral ( $p=0.032$ ), RSLT perifoveal nasal ( $p=0.027$ ), GHT santral ( $p=0.006$ ) ve İPT santral ( $p=0.001$ ) sektör kalınlıkları, aile öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğ er parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Hastaların aile öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

| Aile Öyküsü |                       |                       |                       | p*           |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
|             |                       | v<br>ar<br>ort<br>±ss | y<br>ok<br>ort<br>±ss |              |
| MANİK       | TMK Santral           | 275.48±23.30          | 256.60±18.67          | <b>0.003</b> |
|             | RSLT Santral          | 13.64±2.11            | 12.20±2.46            | <b>0.032</b> |
|             | RSLT Perifoveal Nasal | 36.40±8.16            | 35.96±6.09            | <b>0.027</b> |
|             | GHT Santral           | 18.44±5.71            | 14.88±6.55            | <b>0.006</b> |
|             | İPT Santral           | 22.96±4.01            | 19.60±3.97            | <b>0.001</b> |

\*OKT ölçümleri hasta gruplarında aile öyküsüne göre karşılaştırılmış, bakılan 37 sektörden  $p<0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Normal dağılan değişkenler için student t testi yapılmış ve ort, SS verilmiş; normal dağılmayan değişkenler için mann Whitney u testi yapılmıştır. TMK: Total Maküler Kalınlık, RSLT: Retinal Sinir Liği Tabakası, GHT: Ganglion Hücre Tabakası, İPT: İç Pleksiform Tabaka, SFK: Santral Foveal Kalınlık

Hastalar EKT uygulanma öyküsüne göre OKT öparametreleri açısından karşılaştırıldığında;

Ötimik hasta grubunda EKT uygulanma öyküsü olan hastaların RSLT parafoveal nasal ( $p=0.001$ ) ve inferior ( $p=0.040$ ), GHT parafoveal temporal ( $p=0.007$ ), İPT parafoveal nasal ( $p=0.014$ ) ve temporal ( $p=0.020$ ) ve İPT perifoveal superior ( $p=0.038$ ) sektör kalınlıkları, EKT uygulanma öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Manik hasta grubunda EKT uygulanma öyküsü olan hastaların RSLT perifoveal temporal ( $p=0.021$ ) ve İPT perifoveal temporal ( $p=0.023$ ) sektör kalınlıkları, EKT uygulanma öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Depresif hasta grubunda EKT uygulanma öyküsü olan hastaların TMK santral ( $p=0.040$ ), parafoveal superior ( $p=0.049$ ) ve nasal ( $p=0.029$ ), RSLT santral ( $p=0.002$ ) ve parafoveal nasal ( $p=0.013$ ), GHT santral ( $p=0.011$ ) ve parafoveal nasal ( $p=0.025$ ), İPT santral ( $p<0.001$ ), parafoveal superior ( $p=0.029$ ), nasal ( $p=0.007$ ), temporal ( $p=0.015$ ) ve perifoveal temporal ( $p=0.048$ ) sektör kalınlıkları, EKT uygulanma öyküsü olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 10).



**Tablo10.** Hastaların EKT uygulanma öyküsüne göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

|          |                          | EKT Uygulanma Öyküsü |                   | p*               |
|----------|--------------------------|----------------------|-------------------|------------------|
|          |                          | var<br>ort±ss        | yok<br>ort<br>±ss |                  |
| ÖTİMİK   | RSLT Parafoveal Nasal    | 21.00±1.41           | 23.17±2.63        | <b>0.001</b>     |
|          | RSLT Parafoveal İnferior | 25.54±3.32           | 28.07±3.55        | <b>0.040</b>     |
|          | GHT Parafoveal Temporal  | 44.81±4.95           | 49.66±5.04        | <b>0.007</b>     |
|          | İPT Parafoveal Nasal     | 40.09±4.76           | 43.25±3.26        | <b>0.014</b>     |
|          | İPT Parafoveal Temporal  | 39.27±4.17           | 42.38±3.66        | <b>0.020</b>     |
|          | İPT Perifoveal Superior  | 31.36±4.90           | 35.17±5.30        | <b>0.038</b>     |
| MANİK    | RSLT Perifoveal Temporal | 19.81±1.27           | 18.85±1.23        | <b>0.021</b>     |
|          | İPT Perifoveal Temporal  | 34.31±3.13           | 32.41±2.42        | <b>0.023</b>     |
| DEPRESİF | TMK Santral              | 263.52±17.78         | 275.11±20.56      | <b>0.040</b>     |
|          | TMK Parafoveal Superior  | 336.69±22.81         | 349.48±21.93      | <b>0.049</b>     |
|          | TMK Parafoveal Nasal     | 335.43±23.28         | 351.74±21.20      | <b>0.029</b>     |
|          | RSLT Santral             | 12.30±1.96           | 13.81±1.35        | <b>0.002</b>     |
|          | RSLT Parafoveal Nasal    | 21.69±3.11           | 24.03±3.24        | <b>0.013</b>     |
|          | GHT Santral              | 14.69±3.71           | 18.25±4.80        | <b>0.011</b>     |
|          | GHT Parafoveal Nasal     | 49.30±7.52           | 54.07±7.01        | <b>0.025</b>     |
|          | İPT Santral              | 19.39±3.28           | 23.37±4.03        | <b>&lt;0.001</b> |
|          | İPT Parafoveal Superior  | 39.21±4.13           | 41.66±3.56        | <b>0.029</b>     |
|          | İPT Parafoveal Nasal     | 38.26±9.04           | 43.33±3.62        | <b>0.007</b>     |
|          | İPT Parafoveal Temporal  | 38.91±4.65           | 42.07±4.19        | <b>0.015</b>     |
|          | İPT Perifoveal Temporal  | 31.08±2.84           | 32.92±3.47        | <b>0.048</b>     |

*\*OKT ölçümleri hasta gruplarında EKT uygulanma öyküsüne göre karşılaştırılmış,  $p<0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Normal dağılan değişkenler için student  $t$  testi yapılmış ve ort, SS verilmiş; normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney  $u$  testi yapılmıştır. TMK: Total Maküler Kalınlık RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası, GHT: Ganlion Hücre Tabakası İPT: İç Pleksiform Tabakası*



Hastalar sigara içme durumuna göre OKT ölçümleri açısından karşılaştırıldığında;

Ötimik hasta grubunda sigara kullanan hastaların Retina perifoveal inferior ( $p=0.023$ ), GHT perifoveal superior ( $p=0.030$ ), GHT perifoveal inferior ( $p=0.012$ ) ve İPT perifoveal inferior ( $p=0.012$ ) sektör kalınlıkları, sigara kullanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Manik hasta grubunda sigara kullanan hastaların GHT parafoveal nasal ( $p=0.036$ ) ve temporal ( $p=0.014$ ) ve İPT perifoveal temporal ( $p=0.035$ ) sektör kalınlıkları, sigara kullanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Depresif hasta grubunda sigara kullanan hastaların TMK parafoveal superior ( $p=0.037$ ), nasal ( $p=0.014$ ) ve perifoveal nasal ( $p=0.045$ ), RSLT parafoveal superior ( $p=0.041$ ), GHT perifoveal superior ( $p=0.020$ ), nasal ( $p=0.002$ ), İPT parafoveal nasal ( $p=0.049$ ), inferior ( $p=0.016$ ) ve perifoveal nasal ( $p=0.029$ ) sektör kalınlıkları, sigara kullanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Kontrol grubunda ise sigara kullanan hastaların RSLT parafoveal nasal ( $p=0.049$ ), GHT parafoveal nasal ( $p=0.039$ ), GHT perifoveal temporal ( $p=0.030$ ), İPT santral ( $p=0.031$ ) ve İPT parafoveal superior ( $p=0.036$ ) sektör kalınlıkları, sigara kullanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğer parametreler bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Hastalar ve sağlıklı kontrollerin sigara içme durumuna göre OKT parametrelerinin karşılaştırılması

|          |                             | Sigara<br>İçme    |               | p*           |
|----------|-----------------------------|-------------------|---------------|--------------|
|          |                             | var<br>ort<br>±ss | yok<br>ort±ss |              |
| ÖTİMİK   | TMK Perifoveal<br>İnferior  | 326.41±24.41      | 309.03±24.85  | <b>0.023</b> |
|          | GHT Perifoveal<br>Superior  | 46.88±7.13        | 41.96±7.43    | <b>0.030</b> |
|          | GHT Perifoveal<br>İnferior  | 47.70±8.12        | 41.42±7.74    | <b>0.012</b> |
|          | İPT Perifoveal<br>İnferior  | 37.00±6.40        | 32.30±5.89    | <b>0.012</b> |
| MANİK    | GHT Parafoveal<br>Nasal     | 53.42±3.83        | 50.04±6.09    | <b>0.036</b> |
|          | GHT Parafoveal<br>Temporal  | 49.50±4.75        | 46.22±5.10    | <b>0.014</b> |
|          | İPT Perifoveal<br>Temporal  | 33.75±2.51        | 32.09±2.89    | <b>0.035</b> |
| DEPRESİF | TMK Parafoveal<br>Superior  | 349.10±20.99      | 335.35±23.99  | <b>0.037</b> |
|          | TMK Parafoveal<br>Nasal     | 350.76±21.08      | 34.45±23.883  | <b>0.014</b> |
|          | TMK Perifoveal<br>Nasal     | 327.16±20.47      | 315.65±17.50  | <b>0.045</b> |
|          | RSLT Parafoveal<br>Superior | 26.03±3.97        | 23.80±3.18    | <b>0.041</b> |
|          | GHT Perifoveal<br>Superior  | 42.13±6.26        | 38.05±5.29    | <b>0.020</b> |
|          | GHT Perifoveal<br>Nasal     | 40.20±4.19        | 36.20±4.38    | <b>0.002</b> |
|          | İPT Parafoveal<br>Nasal     | 42.53±4.83        | 38.70±9.19    | <b>0.049</b> |
|          | İPT Parafoveal<br>İnferior  | 41.30±4.05        | 37.95±5.93    | <b>0.016</b> |
|          | İPT Perifoveal<br>Nasal     | 30.46±3.19        | 28.55±2.54    | <b>0.029</b> |

**Tablo 11 (devamı)**

|         |                         | Sigara<br>İçme |            | p*    |
|---------|-------------------------|----------------|------------|-------|
|         |                         | v<br>a<br>r    | yok        |       |
| KONTROL | RSLT Parafoveal         | 23.80±3.77     | 21.68±3.30 | 0.040 |
|         | Nasal                   |                |            |       |
|         | GHT Parafoveal          | 53.76±4.12     | 49.96±7.42 | 0.039 |
|         | Nasal                   |                |            |       |
|         | GHT Perifoveal Temporal | 39.56±4.89     | 36.20±5.70 | 0.030 |
|         | İPT Santral             | 21.04±1.36     | 20.00±1.89 | 0.031 |
|         | İPT Parafoveal Superior | 41.20±2.53     | 39.76±2.18 | 0.036 |

\*OKT ölçümleri sigara içme durumuna göre karşılaştırılmış, bakılan 37 sektörden  $p<0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Normal dağılılan değişkenler için Student t testi yapılmış ve ort, SS verilmiş; normal dağılmayan değişkenler için Mann Whitney U testi yapılmıştır. TMK: Total Maküler Kalınlık, RSLT: Retina Sinir Liği Tabakası, GHT: Ganlion Hücre Tabakası, İPT: İç Pleksiform Tabakası

### Hastalık şiddetini gösteren klinik özellikler ile OKT parametrelerinin korelasyonu

Hastalık süresi ile OKT parametrelerinin korelasyonun bakıldığında;

Ötimik hasta grubunda, hastalık süresi ile TMK parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanırken ( $r=-0.289$   $p=0.042$ ), RSLT parafoveal temporal sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r= 0.406$   $p= 0.003$ ). Diğ  $\alpha$  parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Manik ve depresif gruplarda ise hastalık süresi ile OKT parametreleri arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). (Tablo 14).

**Tablo 12.** Hastalık süresi ile OKT parametrelerinin korelasyonu

|        |            | Hastalık Süresi |       |
|--------|------------|-----------------|-------|
|        |            | r               | p*    |
| ÖTİMİK | TMK        | -               | 0.042 |
|        | Parafoveal | 0.289           |       |
|        | Inferior   |                 |       |
|        | RSLT       | 0.406           | 0.003 |
|        | Parafoveal |                 |       |
|        | Temporal   |                 |       |

*\*Hastalık süresi ile OKT parametreleri arasındaki korelasyona bakılmış ve 37 sektörden  $p < 0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Değişkenlerin dağılım özelliklerine göre pearson veya spearman korelasyon analizi testi ile değerlendirilmiştir, r: pearson/spearman korelasyon katsayısı. TMK: Total Maküler Kalınlık, RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası*

Hastanede yatış sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonuna bakıldığında;

Ötimik hasta grubunda, hastanede yatış sayısı ile TMK parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanırken ( $r = -0.343$   $p = 0.015$ ), RSLT parafoveal nasal sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r = 0.322$   $p = 0.023$ ). Diğ er parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Manik hasta grubunda, hastanede yatış sayısı ile GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanırken (sırasıyla  $r = -0.349$   $p = 0.013$ ;  $r = -0.328$   $p = 0.020$ ), GHT parafoveal temporal sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r = 0.343$   $p = 0.015$ ). Diğ er parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Depresif hasta grubunda, hastanede yatış sayısı ile İPT santral ve parafoveal temporal sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanmıştır (sırasıyla  $r = -0.344$   $p = 0.014$ ;  $r = -0.342$   $p = 0.015$ ). Diğ er parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13.** Hastanede yatış sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

|              |                               | Hastanede Yatış Sayısı |           |
|--------------|-------------------------------|------------------------|-----------|
|              |                               | r                      | p*        |
| ÖTİMİK       | TMK Parafoveal<br>İnferior    | -<br>0.3<br>43         | 0.0<br>15 |
|              | RSLT<br>Parafoveal<br>Nasal   | 0.3<br>22              | 0.0<br>23 |
| MANİK        | GHT<br>Parafoveal<br>Superior | -<br>0.3<br>49         | 0.0<br>13 |
|              | GHT<br>Parafoveal<br>Temporal | 0.3<br>43              | 0.0<br>15 |
|              | İPT<br>Parafoveal<br>Superior | -<br>0.3<br>28         | 0.0<br>20 |
| DEPRE<br>SİF | İPT<br>Santral                | -<br>0.3<br>44         | 0.0<br>14 |
|              | İPT<br>Parafoveal<br>Temporal | -<br>0.3<br>42         | 0.0<br>15 |

\*Hastanede yatış sayısı ile OKT parametreleri arasındaki korelasyona bakılmış ve 37 sektörden  $p < 0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Değişkenlerin dağılım özelliklerine göre pearson veya spearman korelasyon analizi testi ile değerlendirilmiştir; r: pearson/spearman korelasyon katsayısı. TMK: Total Maküler Kalınlık, RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası, GHT: Ganlion Hücre Tabakası, İPT: İç Pleksiform Tabaka

Manik dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonuna bakıldığında;

Ötimik hasta grubunda, manik dönem sayısı ile TMK perifoveal superior ve İPT perifoveal superior sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanırken (sırasıyla  $r = -0.299$   $p = 0.035$ ;  $r = -0.280$   $p = 0.049$ ), RSLT parafoveal nasal sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r = 0.340$   $p = 0.016$ ). Diğer parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Manik grupta, manik dönem sayısı ile OKT parametreleri arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).



Depresif hasta grubunda, manik dönem sayısı ile RSLT perifoveal superior ve İPT parafoveal inferior sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanmıştır (sırasıyla  $r=-0.322$   $p=0.023$ ;  $r=-0.304$   $p=0.032$ ). Diğer parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 14).

**Tablo 14.** Manik dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

|          |                          | Manik Dönem Sayısı |       |
|----------|--------------------------|--------------------|-------|
|          |                          | r                  | p*    |
| ÖTİMİK   | TMK Perifoveal Superior  | -0.299             | 0.035 |
|          | RSLT Parafoveal Nasal    | 0.340              | 0.016 |
|          | İPT Perifoveal Superior  | -0.280             | 0.049 |
| DEPRESİF | RSLT Perifoveal Superior | -0.322             | 0.023 |
|          | İPT Parafoveal Inferior  | -0.304             | 0.032 |

\*Manik dönem sayısı ile OKT parametreleri arasındaki korelasyona bakılmış ve 37 sektörden  $p<0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Değişkenlerin dağılım özelliklerine göre pearson veya spearman korelasyon analizi testi ile değerlendirilmiştir; r: pearson/spearman korelasyon katsayısı. TMK: Total Maküler Kalınlık, RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası, İPT: İç Pleksiform Tabaka

Depresif dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonuna bakıldığında;

Ötimik ve manik gruplarda depresif dönem sayısı ile OKT parametreleri arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Depresif hasta grubunda, depresif dönem sayısı ile İPT parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r=-0.287$   $p=0.043$ ). Diğer parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Depresif dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

|          |            | Depresif Dönem Sayısı |            |
|----------|------------|-----------------------|------------|
|          |            | r                     | p*         |
| DEPRESİF | İPT        | -                     | <b>0.0</b> |
|          | Parafoveal | <b>0.2</b>            | <b>43</b>  |
|          | Inferior   | <b>87</b>             |            |

*\*Depresif dönem sayısı ile OKT parametreleri arasındaki korelasyona bakılmış ve 37 sektörden  $p<0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Değişkenlerin dağılım özelliklerine göre pearson veya spearman korelasyon analizi testi ile değerlendirilmiştir; r: pearson/spearman korelasyon katsayısı. İPT: İç Pleksiform Tabaka*

Geçirilen toplam dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonuna bakıldığında;

Ötimik hasta grubunda, toplam dönem sayısı ile RSLT parafoveal nasal ve temporal sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanırken (sırasıyla  $r=0.353$   $p=0.012$ ;  $r=0.331$   $p=0.019$ ), TMK parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında negatif yönde anlamlı düzeyde korelasyon saptanmıştır ( $r=-0.280$   $p=0.049$ ). Diğer parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Manik hasta grubunda, toplam dönem sayısı ile GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanırken (sırasıyla  $r=-0.312$   $p=0.027$ ;  $r=-0.288$   $p=0.043$ ), GHT parafoveal temporal sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r=0.312$   $p=0.028$ ). Diğer parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Depresif hasta grubunda, toplam dönem sayısı ile İPT parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde negatif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r=-0.329$   $p=0.019$ ). Diğer parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16.** Geçirilen toplam dönem sayısı ile OKT parametrelerinin korelasyonu

|          |                                | Toplam Dönem Sayısı |           |
|----------|--------------------------------|---------------------|-----------|
|          |                                | r                   | p*        |
| ÖTİMİK   | TMK Parafoveal<br>İnferior     | -<br>0.2<br>80      | 0.0<br>49 |
|          | RSLT<br>Parafoveal<br>Nasal    | 0.3<br>53           | 0.0<br>12 |
|          | RSLT<br>Parafoveal<br>Temporal | 0.3<br>31           | 0.0<br>19 |
| MANİK    | GHT<br>Parafoveal<br>Superior  | -<br>0.3<br>12      | 0.0<br>27 |
|          | GHT<br>Parafoveal<br>Temporal  | 0.3<br>12           | 0.0<br>28 |
|          | İPT<br>Parafoveal<br>Superior  | -<br>0.2<br>88      | 0.0<br>43 |
| DEPRESİF | İPT<br>Parafoveal<br>İnferior  | -<br>0.3<br>29      | 0.0<br>19 |

\*Toplam dönem sayısı ile OKT parametreleri arasındaki korelasyona bakılmış ve 37 sektörden  $p < 0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Değişkenlerin dağılım özelliklerine göre pearson veya spearman korelasyon analizi testi ile değerlendirilmiştir; r: pearson/spearman korelasyon katsayısı. TMK: Total Maküler Kalınlık, RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası, GHT: Ganglion Hücre Tabakası, İPT: İç Pleksiform Tabaka

KGİ, HDDÖ ve YMDÖ puanları ile OKT parametrelerinin korelasyonuna bakıldığında;

Manik hasta grubunda, KGİ ölçek puanları ile TMK perifoveal superior ve nasal, GHT perifoveal superior ve inferior, İPT parafoveal superior, perifoveal superior ve inferior sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanırken (sırasıyla  $r=0.370$   $p=0.008$ ;  $r=0.369$   $p=0.008$ ;  $r=0.279$   $p=0.050$ ;  $r=0.449$   $p=0.001$ ;  $r=0.295$   $p=0.037$ ;  $r=0.366$   $p=0.009$ ;  $r=0.542$   $p=0.000$ ;  $r=0.355$   $p=0.011$ ), YMDÖ ölçek puanları ile GHT parafoveal superior, perifoveal superior ve inferior, İPT parafoveal superior ve perifoveal superior sektör kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (sırasıyla  $r=0.403$   $p=0.004$ ;  $r=0.408$   $p=0.003$ ;  $r=0.320$   $p=0.024$ ;  $r=0.414$   $p=0.003$ ;  $r=0.320$   $p=0.024$ ).

Depresif hasta grubunda, KGİ ölçek puanları ile TMK perifoveal nasal sektör kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanırken ( $r=0.296$   $p=0.037$ ), HDDÖ ölçek puanları ile TMK perifoveal nasal sektör kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ( $r=0.307$   $p=0.030$ ). Diğer parametreler ile arasında anlamlı düzeyde korelasyon bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Ölçek puanları ile OKT parametrelerinin korelasyonu

|                         | KGI   |       |          |       | HDDÖ     |       | YMDÖ  |       |   |
|-------------------------|-------|-------|----------|-------|----------|-------|-------|-------|---|
|                         | manik |       | depresif |       | depresif |       | manik |       |   |
|                         | r     | p*    | r        | p*    | r        | p*    | r     | p*    |   |
| TMK Perifoveal Superior | 0.370 | 0.008 |          |       |          |       |       |       |   |
| TMK Perifoveal Nasal    | 0.369 | 0.008 | 0.296    | 0.037 | 0.307    | 0.030 |       |       |   |
| GHT Parafoveal Superior |       |       |          |       |          |       | 0.403 | 0.004 |   |
| GHT Perifoveal Superior | 0.449 | 0.001 |          |       |          |       | 0.408 | 0.003 |   |
| GHT Perifoveal Inferior | 0.295 | 0.037 |          |       |          |       | 0.320 | 0.024 | - |
| İPT Parafoveal Superior | 0.366 | 0.009 |          |       |          |       | 0.414 | 0.003 |   |
| İPT Perifoveal Superior | 0.542 | 0.000 |          |       |          |       | 0.320 | 0.024 |   |
| İPT Perifoveal Inferior | 0.355 | 0.011 |          |       |          |       |       |       |   |

\*KGI, HDDÖ ve YMDÖ puanları ile OKT parametreleri arasındaki korelasyona bakılmış ve 37 sektörden  $p < 0,05$  olanlar tabloda gösterilmiştir. Değişkenlerin dağılım özelliklerine göre pearson veya spearman korelasyon analizi testi ile değerlendirilmiştir, r: pearson/spearman korelasyon katsayısı. TMK: Total Maküler Kalınlık, RSLT: Retina Sinir Lifli Tabakası GHT: Ganglion Hücre Tabakası, İPT: İç Pleksiform Tabaka

BB'nin patofizyolojisini açıklamak için birçok genetik, biyolojik ve nörogörüntüleme çalışması yapılmasına rağmen, hastalığın heterojenitesi nedeniyle tutarlı bulgular elde edilememiştir. Bu nedenle, nörogörüntüleme kullanarak nöronal hasarı bulmak ve etiopatogenezi ortaya çıkarmak için tasarlanan çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. BB'de ve kronik psikotik bozukluklarda gözlenen gri madde kaybı ve ventriküler genişleme ile ilgili artan kanıtlar, bipolar bozukluğun etiolojisinde genetik faktörlerin, nörotransmitter fonksiyonlarının ve hücre içi sinyal ileti sistemlerinin önemli olduğunu göstermektedir (98).

Retina, anatomik ve gelişimsel olarak merkezi sinir sisteminin bir uzantısı olup retina ve beyin, ganglion hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulan optik sinir ile bağlanır (99). Dolayısıyla retinanın, santral sinir sisteminin dışarıya açılan bir parçası olarak dejenerasyonu izlemek için önemli bir anatomik yapı olduğu düşünülmektedir (100).

Tüm bu bilgiler ışığında, OCT, farklı hastalıklarda aksonal incelleme ve gri madde kayıplarını dolaylı olarak ölçme kabiliyeti nedeniyle BB çalışmalarına girmiştir (27).

Çalışmamızda BB tanılı hastalarda OKT cihazı ile TMK, RSLT, GHT, İPT ve SFK gibi retina tabakalarındaki değişiklikler incelenmiş, bu değişikliklerin manik, depresif ya da ötimik dönemlere göre farklılık gösterip göstermediği araştırılmış ve ayrıca hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin bu OKT parametreleri ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda öncelikle ötimik, manik, depresif ve kontrol gruplarının demografik özellikleri karşılaştırılmıştır.

Dört grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Schuman ve arkadaşları (1996) tarafından, sağlıklı bireylerde yapılan çalışmada, ortalama RSLT kalınlığının 90-113 µm arasında olduğu gösterilmiştir.

Yine aynı çalışmada yaşla birlikte azalan RNFL kalınlığının her 10 yılda bir ortalama 1-2  $\mu$ m düştüğü bildirilmiştir (101). Bu bulgular ışığında gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark olmaması ile yaş etkeninin OKT ölçümlerimizi etkilemediği sonucu çıkarılmıştır.

Gruplarda cinsiyete göre OKT parametrelerine baktığımızda elde ettiğimiz sonuçlara göre; ötimik grupta TMK santral, parafoveal nasal ve temporal, RSLT santral, parafoveal nasal ve inferior, GHT santral, İPT santral ve parafoveal temporal; depresif grupta TMK parafoveal superior, nasal, inferior, temporal ve perifoveal temporal, RSLT santral, parafoveal nasal ve temporal, GHT santral, parafoveal superior, nasal, inferior, temporal ve perifoveal superior, nasal ve temporal, İPT parafoveal superior, nasal, inferior ve perifoveal temporal sektör kalınlıkları erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlarımızdan farklı olarak, Khalil ve arkadaşları (2016) tarafından BB tanılı hastalarda yapılan çalışmada, OKT ölçümlerinde cinsiyete bağlı herhangi bir farklılık saptanmamıştır (29).

Çalışmamızda kontrol grubunda ise cinsiyete göre OKT parametrelerinde, TMK parafoveal superior, nasal ve temporal, RSLT parafoveal nasal, GHT parafoveal inferior ve İPT parafoveal nasal sektör kalınlıkları, erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Sani ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan çalışmada, bulgularımızla uyumlu olarak, RSTL kalınlığının, erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (102). Ancak, sağlıklı bireylerde OKT ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Alasil ve arkadaşları erkeklerde ve kadınlarda RSTL kalınlığını karşılaştırmış ve herhangi bir fark olmadığını bildirilmiştir (103). Bir başka çalışmada ise Appukuttan ve arkadaşları, farklı retina alanlarının yaş ve cinsiyetten etkilendiğini göstermiştir (104).

Kullanılan OKT cihazının kalitesi, etnik farklılık ve çalışılan gruplardaki kişi sayısının azlığı bu farklı sonuçların sebebi olabileceği düşünülmüştür. BB'nin bu sonuçlar üzerindeki etkisi doğrulanamamıştır (29).

Gruplar arasında sigara içme durumu açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tütünün neden olduğu progresif retina değişikliklerini gösteren çalışmalar olmasına rağmen (30), sigaranın RSTL ve GHT gibi OKT parametreleri üzerindeki etkisi halen tartışılmakta olup sigara içenler ile içmeyenler arasında bir fark bulamayan çalışmalar da bulunmaktadır (105). Kalenderoğlu ve arkadaşları (2016) tarafından BB tanılı ötimik hastalarla yapılan çalışmada, hasta grubunda sigara içenler ve içmeyenler arasında GHT kalınlığında fark olmadığı gösterilmiştir (28). Bunun yanı sıra, bazı çalışmalarda, sigara içenlerde peripapiller RST'nin, foveal kalınlığın ve ganglion hücresi kompleksinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (106,107,108).

Çalışmamızda sigara içme durumuna göre OKT parametrelerine baktığımızda elde ettiğimiz sonuçlara göre; ötimik grupta TMK perifoveal inferior, GHT perifoveal superior, inferior ve İPT perifoveal inferior; manik grupta GHT parafoveal nasal, temporal ve İPT perifoveal temporal; depresif grupta TMK parafoveal superior, nasal ve TMK perifoveal nasal, RSLT parafoveal superior, GHT perifoveal superior ve nasal, İPT parafoveal nasal, inferior ve perifoveal nasal; kontrol grubunda ise GHT parafoveal inferior ve temporal, İPT parafoveal inferior ve temporal sektör kalınlıklarının, sigara içenlerde içmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Hipotezimizin aksine kontrol grubunda da sigara içenlerin daha yüksek retina ve tabaka kalınlıklarına sahip olması, hasta gruplarındaki literatüre uyumsuz bu sonuçların BB'nin ölçümler üzerine etkisinden değil de bireylerin sigara duyarlılığının farklı olmasından kaynaklanabileceğini, ayrıca sigaranın etkisinin, sigaranın kullanım süresi, günlük içilen sigara adedi ve kullanılan ürün farklılığı gibi etkenlerle değişebileceğini düşündürmüştür (109).

Çalışmamızda ikinci olarak, dört grup OKT parametreleri açısından karşılaştırılmıştır.

Literatür incelendiğinde BB tanılı hastalarda OKT ile yapılan çalışmaların sayısının az olduğuna rastlanmıştır. Polo ve arkadaşları (2018) tarafından BB tanısı olan ötimik hastalarla yapılan çalışmada, Retina santral, Retina inner nasal, Retina inner inferior ve Retina inner temporal sektör kalınlıklarının anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (30). Mehraban ve arkadaşları (2016) tarafından BB tanılı hastalarda yapılan çalışmada, hastalarda RSLT kalınlıklarının superior, nasal ve inferior kadrantlarında daha düşük olduğu gösterilmiştir (27). Yine Kalenderoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, hasta grubunda, RSTL'nin tüm alanlarında kalınlıkların daha düşük olduğu, ancak sadece global RSTL'deki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ifade edilmiştir (28). Ayrıca bu çalışmalarda bulgularımızdan farklı olarak GHT'nin hasta grubunda anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gösterilmiştir (28,30).

Literatürde majör depresyon ve şizofreni hastalarında İPT'yi değerlendiren çalışmaların olduğu görülmüştür. MDB tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda, Yıldız ve arkadaşları, hasta ile kontrol grubu arasında GHİPT (GHT+İPT) açısından fark bulamazken, Kalenderoğlu ve arkadaşları hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla İPT'de anlamlı düzeyde azalma olduğunu bildirmiştir (110,111). Şizofreni hastalarında İPT'yi değerlendiren tek çalışma ise Çelik ve arkadaşları (2016) tarafından yapılmış olup, bu çalışmada hastalarda İPT'nin daha düşük gözlendiği bildirilmiştir (112).

Dört grup retina (TMK) ve alt tabakaları (RSLT, GHT, İPT) açısından karşılaştırıldığında, TMK perifoveal superior ve inferior, GHT perifoveal superior ve inferior ve İPT perifoveal superior ve inferior sektör kalınlıklarının üç hasta grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

İnflamatuvar süreçler, duygu durum ve şizofreni gibi birçok psikiyatrik bozuklukta gösterilmiştir (113). Behçet hastalığı gibi retina tutulumunun olduğu bazı otoimmün hastalıklarda yapılan araştırmalar akut atak dönemlerinde artmış inflamasyon nedeniyle koroid kalınlığının arttığını ancak ilerleyen hastalıkla birlikte azaldığını göstermiştir (114). Green ve arkadaşları MS hastalarında yaptıkları otopsi çalışmasında retina damar düzeninin RSLT’de bulunduğunu ve iç retina damarlarını çevreleyen belirgin gliosis ve inflamasyonun OKT ölçümlerini potansiyel olarak etkileyebileceğini ifade etmişlerdir. Yine MS’ in akut evrelerinde RSLT’de incelme yerine kalınlaşma gösterilmiştir ve bu durum nöroinflamasyonla ilişkilendirilmiştir (115). Ascaso ve arkadaşları (2010) hastalığı son dönemde aktif olan ve aktif olmayan şizofreni hastaları ile kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve hastalığı son dönemde aktif olmayan (son 6 aydır psikotik semptomları olmayan ve stabil olan hastalar) şizofreni hastalarında azalmış bir RSLT kalınlığı tespit etmişlerdir. Bu bulguları, nöroinflamasyonun hastalık epizotları sırasında ortaya çıktığını, retina kalınlığını arttırdığını ve RSLT’deki azalmayı maskelendiğini ileri sürerek açıklamışlardır (116).

Bu çalışmalar göz önüne alındığında, manik ve depresif dönemdeki hastaların retina kalınlıklarının kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına olası bir açıklama, akut dönemde etkili inflamasyonun retina kalınlığındaki olası bir azalmayı maskeleyebileceği düşüncesi olmuştur. Bildiğimiz kadarıyla bu sonuçlar daha önce gözlenmemiştir, çünkü literatüre bakıldığında, sadece manik ve depresif dönemlerdeki BB hastaların OKT ölçümlerini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ötimik dönemdeki hastaların retina kalınlıklarının kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına en olası açıklama, ötimik hasta grubunu en az 6 aydır ötimik dönemde olan hastalardan oluşturmamıza rağmen, inflamatuvar süreçlerin akut dönem sonrası 6 aydan uzun sürebileceği düşüncesi olmuştur. Ayrıca daha önce ötimik hastalarla yapılan çalışmalarda, çalışmaya alınan hastaların ne kadar süredir ötimik dönemde olduğundan bahsedilmemiştir. Sonuç olarak kalınlıktaki olası bir azalmada maskelenme olabileceği düşünülmüştür.

Bununla birlikte, RSLT perifoveal inferior sektör kalınlığının GHT ve İPT kalınlıklarından farklı olarak, kontrol grubundan daha düşük olması nöronal bir dejenerasyon lehine olabileceğini düşündürmüştür. Ancak farklı retina tabakalarında farklı değişikliklerin görülmesinin altında yatan fizyopatolojiyi açıklamak mümkün değildir. Çalışmamıza benzer şekilde, Garcia ve arkadaşlarının (2018) BB tanılı ötimik hastalarda yaptıkları çalışmada, GHT ve İPT kalınlıklarının hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunurken, İç Nükleer Tabaka (İNL) kalınlığının ise hasta grubunda daha yüksek olduğu bulunmuştur. BB tanılı hastaların retinalarındaki bu fizyopatolojik değişiklikleri doğrulamak ve İNL'nin bu hastalarda neden kalınlaştığını açıklamak için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini vurgulamışlardır.

Çalışmamızda üçüncü olarak hastaların psikotik belirtili dönem öyküsü, intihar öyküsü, aile öyküsü ve EKT uygulanma öyküsü gibi klinik özellikleri ile OKT ölçümleri karşılaştırılmıştır.

Literatürde BB tanılı hastalarda psikotik öykü ile OKT ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmada, Mehraban ve arkadaşları, psikotik öykü ile RSLT arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir (27). Çalışmamızda ise, hipotezimizle uyumlu olarak, manik grupta GHT perifoveal inferior, İPT parafoveal temporal ve perifoveal temporal sektör kalınlıklarının, depresif grupta ise TMK parafoveal inferior ve perifoveal temporal sektör kalınlıklarının, psikotik öyküsü olan hastalarda, anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur.

Psikoz ile yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında, psikozun gri madde kaybı ve yapısal değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (27). Psikozun gri madde kaybındaki muhtemel önemi nedeniyle, psikoz, bağımsız olarak retina ve tabakalarında azalmaya neden olabilir ki bu durum çalışmamızdaki psikotik atak öyküsü olan ve olmayan hastaların OKT parametrelerinde bulunan anlamlı farklılığı açıkladığı düşünülmüştür.

Literatürde BB tanılı hastalarda intihar öyküsü ile OKT ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak Yıldız ve arkadaşlarının MDB tanılı hastalarda yaptığı çalışmada intihar girişimi sayısı ile OKT ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (110).

Çalışmamızda intihar öyküsüne göre OKT ölçümlerine baktığımızda, elde ettiğimiz sonuçlara göre; manik grupta TMK perifoveal inferior, GHT perifoveal superior, İPT perifoveal superior ve inferior sektör kalınlıklarının; depresif grupta ise RSLT santral sektör kalınlığının, intihar öyküsü olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu anlamlı farklılık için en makul açıklama intihar öyküsü olan hastaların daha şiddetli dönemler geçirmiş olabileceği ve kalınlıktaki bu azalmanın hastalığın şiddetini yansıtabileceği olmuştur.

Çalışmamızda aile öyküsüne göre OKT parametrelerine baktığımızda, elde ettiğimiz sonuçlara göre, sadece manik grupta aile öyküsü olmayan hastalarda TMK santral, RSLT santral ve perifoveal nasal, GHT santral ve İPT santral sektör kalınlıklarının anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Yıldız ve arkadaşları MDB tanılı hastalarda, aile öyküsü ile GCIPL ve nazal RNFL arasında negatif yönde ilişki bulurken, bulgularımıza benzer şekilde, tam RSLT kalınlığı ile pozitif yönde ilişki bulmuşlardır. Aile öyküsü olan ve olmayan hastalar arasında hipotezimizin tersine çıkan bu sonuçların, gruplardaki hasta sayısının azlığı ile açıklanabileceği ve BB tanılı hastalardaki aile öyküsünün OKT ile olan ilişkisinin ileride daha ayrıntılı çalışılması gerektiği düşünülmüştür (110).

EKT, dirençli şizofreni de dahil olmak üzere mani, dirençli depresyon gibi çeşitli psikiyatrik durumların tedavisinde en etkili tedavi seçeneği olduğu düşünülmektedir (117).

Literatürde BB tanılı hastalarda EKT ile OKT parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda EKT uygulanmasına göre OKT ölçümlerine baktığımızda, elde ettiğimiz sonuçlara göre; EKT tedavisi alan hastalarda ötimik grupta RSLT parafoveal nasal ve inferior, GHT parafoveal temporal, İPT parafoveal nasal, temporal ve perifoveal superior sektör kalınlıklarının; depresif grupta TMK santral, parafoveal superior ve nasal, RSLT santral ve parafoveal nasal, GHT santral ve parafoveal nasal, İPT santral, parafoveal superior, nasal, temporal ve perifoveal temporal sektör kalınlıklarının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur. Retina ve alt tabaka kalınlıklarının, EKT alan hastalarda anlamlı düzeyde düşük çıkması, EKT'nin hastalık dönemlerini daha şiddetli geçiren hastalarda

tercih edilmiş olabileceğini ve kalınlıktaki bu azalmanın hastalığın şiddetini yansıtabileceğini düşündürmüştür.

Bununla birlikte, nörotransmitter ve sitokin seviyelerini belirleyerek, genetik ve epigenetik yöntemlerin yanı sıra yapısal ve işlevsel nörogörüntüleme yöntemleri kullanılarak, EKT'nin etki mekanizması açığa çıkarılmaya çalışılmış ancak bu etkinin nasıl oluştuğu tam olarak anlaşılamamıştır (118). İmmun sisteminin de, EKT'nin biyolojik etki mekanizmaları arasında, üzerinde en az durulan alanlardan biri olduğu görülmüştür (119). İnflamatuar sistem ile BB arasındaki ilişki göz önüne alındığında EKT'nin bu hastalıkta inflammatuar işlevler üzerine etkisi belirsizliğini koruduğu düşünülmüştür. Literatürde, özellikle majör depresyon ve şizofreni tanılı hastalarda, EKT'nin sitokinler üzerine etkisini araştıran çalışmalardan birçoğu, EKT'nin, tedavi öncesi halihazırda yükselmiş olan bu sitokinlerin konsantrasyonunu arttırdığını ileri sürmüştür. Bununla birlikte depresif hastalarda yapılan bir çalışmada TNF- $\alpha$ 'nın azaldığı gösterilmiştir. Yine başka bir çalışmada, şizofreni hastalarının daha düşük serum TGF- $\beta$  düzeylerine sahip olduğu, EKT sonrasında bu anti-inflamatuar sitokinin arttığı ve ayrıca psikotik semptomların azalması ile negatif bir ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (117,118,120).

Tüm bu bilgiler ışığında retina ve alt tabaka kalınlıklarının, EKT alan hastalarda anlamlı düzeyde daha düşük çıkmasına ikinci bir açıklama; EKT'nin bu hastalarda inflammatuar süreci baskıladığı ve OKT ölçümleri üzerindeki olası bir maskeleyi ortadan kaldıracabileceği düşüncesi olmuştur.

Çalışmamızda son olarak, hastalık şiddetini gösteren klinik özellikler (hastalık süresi, hastane yatış sayısı, manik-depresif dönem sayısı ve ölçekler) ile OKT ölçümleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Hastalık süresi ile ötimik grupta TMK parafaveal inferior sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur.

Hastanede yatış sayısı ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior; manik grupta GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior; depresif grupta ise İPT fovea ve parafoveal temporal sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur.

Manik dönem sayısı ile ötimik grupta TMK perifoveal superior ve İPT perifoveal superior; depresif grupta ise RSLT perifoveal superior ve İPT parafoveal inferior sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur.

Depresif dönem sayısı ile depresif grupta İPT parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur.

Toplam dönem sayısı ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior; manik grupta GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior; depresif grupta ise İPT parafoveal inferior sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur.

Literatürde BB tanısı olan hastalarda, hastalık şiddetini gösteren klinik özellikler ile OKT ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Mehraban ve arkadaşları, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, manik ve depresif dönem sayıları ile RSLT arasındaki ilişkiyi araştırmış ve bu klinik özelliklerden sadece hastalık süresi ile anlamlı korelasyon olduğunu göstermiştir (27). Yine Kalenderoğlu ve arkadaşları, hastalık süresi ve hastanede yatış sayısı ile RSLT ve GHT arasında ters yönde anlamlı korelasyon olduğunu göstermiş hatta GHT ile bu klinik özellikler arasındaki ilişkinin daha güçlü olduğunu vurgulamıştır (28). Üçüncü bir çalışmada Khalil ve arkadaşları hastalık başlangıç yaşı, manik, depresif, mikst ve toplam dönem sayısı ile RSLT ve GHT arasındaki ilişkiyi araştırmış ve bu klinik özelliklerden sadece manik dönem sayısı ile RSLT inferior arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğunu göstermiştir (29). Ayrıca literatürde BB dışında majör depresif bozukluk tanılı hastalar ile yapılan çalışmalarda da, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, depresif dönem sayısı, son depresif dönem süresi ile OKT parametreleri arasında ters yönde anlamlı korelasyonların olduğu gösterilmiştir (110, 111).

Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde, hastalık süresi, hastanede yatış sayısı, manik ve depresif dönem sayısı ile OKT parametreleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bu ters ilişki, BB tanılı hastalarda ilerleyici bir dejenerasyon olabileceğini, ayrıca hastalık şiddetinin bu dejenasyonu artırabileceğini düşündürmüştür.

Bununla birlikte, hipotezimize ters olarak, manik ve depresif gruplarda, KGİ, HDDÖ ve YMDÖ ölçek puanları ile OKT parametreleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Literatürde sadece ötimik dönemdeki hastaların dahil edildiği çalışmada KGİ ve YMDÖ ölçek puanları ile RSLT ve GHT arasında ters yönlü korelasyon bulunurken (28), hastaların içinde bulundukları döneme bakılmaksızın OKT ölçümlerinin yapıldığı diğer bir çalışmada ise HDDÖ ve YMDÖ ölçek puanları ile RSLT ve GHT arasında ilişki bulunamamıştır (29). Yine MDB tanılı hastalarda depresif dönemde yapılan çalışmada QIDS toplam puanı ile RSLT arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu saptanmıştır (110). Bu sonuçlardan yola çıkarak, manik ve depresif grupta ölçek puanları ile ölçümlerimiz arasında bulunan pozitif korelasyonda, akut dönemde etkili olabilen inflamatuvar süreçlerin sorumlu tutulabileceği, dolayısıyla bu konuda yapılacak daha ayrıntılı çalışılmaların faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıklar bulunmakta olup, en önemli kısıtlılığı kesitsel desende yapılmış olmasıdır. Hastalığın erken dönemlerinden itibaren başlanılarak, düzenli aralıklarla OKT ölçümlerinin yapılması, BB'nin progresif dejeneratif seyri hakkında daha tatmin edici sonuçlar vereceği düşünülmüştür.

Diğer bir önemli kısıtlılık; psikotropik ilaçların OKT ölçümleri üzerine muhtemel etkileridir. Psikotropik ilaçların OKT ölçümleri üzerine etkileri daha önce detaylı olarak çalışılmamıştır (110). Çalışmaya alınan hastaların tamamının antipsikotik ve duygudurum düzenleyicilerden (lityum-valproik asit) birini ya da her ikisini de kullandığı görülmüştür. Atipik antipsikotiklerin potansiyel nöroprotektif etkisini dışlamak mümkün olmayıp (121) bu durum sonuçları etkileyebileceği düşünülmüştür. Yine hem lityum hem de valproik asidin nöroprotektif etkilere sahip olduğuna inanılmakla birlikte (122), beyin hacminde farklı değişiklikler oluşturabileceği düşünülmektedir. Lityumun, BB tanılı hastalarda beynin farklı bölgelerinde gri madde hacmini arttırdığı gösterilmiştir (123). Bununla birlikte, epilepsi hastalarında yapılan bir çalışmada, valproik asit kullanımının azalmış beyin hacmi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (124). Yine Kalenderoğlu ve arkadaşlarının, BB tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada, valproik asit kullanan hastaların kullanmayanlara kıyasla daha ince bir RNFL kalınlığına sahip oldukları gösterilmiştir (28). Ayrıca çalışmamıza alınan hastalardan bazılarının antidepresan kullandığı

görülmüştür. Daha önce depresyonu olan hastaların elektrofizyolojik olarak ölçülen retina parametrelerinde bazı farklılıklar olduğu ve antidepresan tedavisinin bu bulguları normalize ettiği gösterilmiştir (125,126). Çalışmamız, antipsikotik, duygu durum düzenleyici, antidepresan veya diğer ilaçları kullanan hastalar arasındaki OKT ölçümlerindeki farklılıkları tespit etmek için tasarlanmamıştır. Bu nedenle, birçok muhtemel ilaç etkisinin, bu sonuçları etkilemiş olabileceği ve gelecekteki çalışmalarda araştırılması gerektiği düşünülmüştür.

Üçüncü olarak; hasta ve kontrol gurubunda, sitokin veya akut faz reaktanı gibi inflamasyonu gösteren belirteçlerin bakılmaması sayılabilir ki bu inflamatuar belirteçlerin OKT ölçümleriyle eş zamanlı değerlendirilmesi, OKT'nin güvenilirliğini artırabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda BB tanılı hastalarda, hastalığa bağlı retinadaki değişiklikler incelenmiş ve daha önceki çalışmalarda olduğu gibi anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamız, ötimik dönemdeki hastalar dışında manik ve depresif dönemde olan hastaların da ele alınarak OKT parametrelerinin incelendiği ve dönemlere göre bu ölçümlerin karşılaştırıldığı ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Ayrıca BB tanılı hastalarda OKT ile yapılan en yüksek hasta sayılı çalışma olması ve hastaların psikotik belirtili dönem öyküsü, EKT uygulanma öyküsü, intihar öyküsü ve aile öyküsü gibi klinik özellikler ile OKT parametrelerinin karşılaştırması gibi güçlü yönleri de bulunmaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre;

Hasta grupları arasında OKT ölçümleri açısından anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır.

TMK, GHT ve İPT tabakalarında perifoveal superior ve inferior sektör kalınlıklarının üç hasta grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması,

Manik hasta grubunda, KGİ ölçek puanları ile TMK perifoveal superior ve nasal, GHT perifoveal superior ve inferior, İPT parafoveal superior, perifoveal superior ve inferior sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon; YMDÖ ölçek puanları ile GHT parafoveal superior, perifoveal superior ve GHT inferior, İPT parafoveal superior ve perifoveal superior sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon bulunması,

Depresif hasta grubunda, KGİ ölçek puanları ile TMK perifoveal nasal sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon; HDDÖ ölçek puanları ile TMK perifoveal nasal sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde korelasyon bulunması, inflamasyonun OKT ölçümleri üzerine etkisinin bir sonucu olabileceğini düşündürmüştür.

Bununla birlikte;

Üç hasta grubunda da RSLT perifoveal inferior sektör kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olması,

Manik grupta, GHT perifoveal inferior, İPT parafoveal temporal ve perifoveal temporal; depresif grupta ise TMK parafoveal inferior ve perifoveal temporal sektör kalınlıklarının, psikotik öyküsü olan hastalarda, anlamlı olarak daha düşük olması,

Manik grupta, TMK perifoveal inferior, GHT perifoveal superior, İPT perifoveal superior ve inferior; depresif grupta ise RSLT santral sektör kalınlıklarının, intihar öyküsü olan hastalarda, anlamlı olarak daha düşük olması,

Ötimik grupta, RSLT parafoveal nasal ve inferior, GHT parafoveal temporal, İPT parafoveal nasal, temporal ve perifoveal superior; depresif grupta TMK santral, parafoveal superior ve nasal, RSLT santral ve parafoveal nasal, GHT santral ve parafoveal nasal, İPT santral, parafoveal superior, nasal, temporal ve perifoveal temporal sektör kalınlıklarının, EKT öyküsü olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük olması,

Hastalık süresi ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olması,

Hastanede yatış sayısı ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior; manik grupta GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior; depresif grupta ise İPT fovea ve parafoveal temporal sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olması,

Manik dönem sayısı ile ötimik grupta TMK perifoveal superior ve İPT perifoveal superior; depresif grupta ise RSLT perifoveal superior ve İPT parafoveal inferior sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olması,

Depresif dönem sayısı ile depresif grupta İPT parafoveal inferior sektör kalınlığı arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olması,

Toplam dönem sayısı ile ötimik grupta TMK parafoveal inferior; manik grupta GHT parafoveal superior ve İPT parafoveal superior, depresif grupta ise İPT parafoveal inferior sektör kalınlıkları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon olması, BB tanılı hastaların retinalarında hastalık süresi ve şiddeti ile değişebilen dejenerasyonun olabileceğini düşündürmüştür.

Ancak farklı retina tabakalarında farklı değişikliklerin görülmesinin altında yatan fizyopatoloji belirsizliğini korumaktadır ve bunu açıklamak mümkün değildir. BB tanılı hastalarda bu bulguları doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



## 7. KAYNAKLAR

1. Işık E, Taner E, Umut Işık U. Güncel Klinik Psikiyatri. 2. baskı Ankara 2008; 155-171.
2. Andreazza AC, Kauer-Sant'anna M, Frey BN, Bond DJ, Kapczinski F, Young LT, et al. Oxidative stress markers in bipolar disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2008;111:135-144.
3. Savaş HA. İki uçlu bozuklukta genetik polimorfizm çalışmaları. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P) Dergisi*. 2004;12(2):39-48.
4. Phillips ML, Vieta E. Identifying functional neuroimaging biomarkers of bipolar disorder: toward DSM-V. *Schizophr Bull* 2007;33:893-904.
5. Karadağ, AS, Kalenderoğlu, A. Psychiatric Disorders And Eye: Optical Coherent Tomography In Psychiatry Aspect. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2107;20(3), 227-237.
6. Kempton MJ, Geddes JR, Ettinger U, Williams SC, Grasby PM. Meta-analysis, database, and meta-regression of 98 structural imaging studies in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(9):1017-32.
7. Moorhead TW, McKirdy J, Sussmann JE, Hall J, Lawrie SM, Johnstone EC, McIntosh AM. Progressive gray matter loss in patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 62(8):894-900.
8. Vita A, De Peri L, Sacchetti E. Gray matter, white matter, brain, and intracranial volumes in first-episode bipolar disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Bipolar Disord* 2009; 11(8):807-814.
9. Frey BN, Zunta-Soares GB, Caetano SC, Nicoletti MA, Hatch JP, Brambilla P, Mallinger AG, Soares JC. Illness duration and total brain gray matter in bipolar disorder: evidence for neurodegeneration? *Eur Neuropsychopharmacol* 2008; 18(10):717-722.
10. Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. *Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi* 2007; 2(2):77-82.
11. Huang D, Swanson EZ, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-81.
12. Armaregui C, Dolz I, Pueyo V, Garcia E, Fernandez FJ, Martin J, et al. Correlation between functional and structural assessments of the optic nerve and retina in multiple sclerosis patients. *Neurophysiol Clin* 2010;40:129-35.
13. Lu Y, Li Z, Zhang X, Ming B, Jia J, Wang R, et al. Retinal nerve fiberlayer structure abnormalities in early Alzheimer's disease: evidence in optical coherence tomography. *Neurosci Lett* 2010;480:69-72.
14. Roth NM, Saidha S, Zimmermann H, Brandt AU, Isensee J, Benkhellouf-Rutkowska A, et al. Photoreceptor layer thinning in idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014;29(9):1163-70.
15. Fujimoto JG, Hee MR, Huang D, Shuman JS, Puliafito CA, Swanson EA. Principles of optical coherence tomography. In: Schuman JS, Puliafito CA, & Fujimoto JG, editors. *Optical coherence tomography of ocular diseases*. Thorofare, NJ: Slack Inc.; 2004. p. 3-20.

16. Guyton AC, Hall JE. Eye. Textbook of medical physiology. Philadelphia: Saunders WB; 1996. p. 632-3.
17. Schönfeldt-Lecuona, C., Kregel, T., Schmidt, A., Pinkhardt, E.H., Lauda, F., Kassubek, J., Gahr, M., From Imaging the Brain to Imaging the Retina: Optical Coherence Tomography (OCT) in Schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2015; 42 (1), 9–14.
18. Armaregui, C., Dolz, I., Pueyo, V., Garcia, E., 2010. Correlation between functional and structural assessments of the optic nerve and retina in multiple sclerosis patients. *Neurophysiol. Clin.* 40, 129–135.
19. Inzelberg, R., Ramirez, J.A., Nisipeanu, P., Ophir, A., 2004. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vis. Res.* 44 (24), 2793–2797.
20. Lamirel, C., Newman, N., Biousse, V., 2009. The use of optical coherence tomography in neurology. *Rev. Neurol. Dis.* 6, 105–120.
21. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148:445-50.
22. Saidha S, Al-Louzi O, Ratchford JN, Bhargava P, Oh J, Newsome SD, et al. Optical coherence tomography reflects brain atrophy in multiple sclerosis: a four-year study. *Ann Neurol* 2015;78(5):801- 13.
23. Saidha S, Sotirchos ES, Oh J, Syc SB, Seigo MA, Shiee N, et al. Retinal axonal and neuronal measures in multiple sclerosis reflect global CNS pathology. *JAMA Neurol* 2013;70(1):34-43.
24. Lamirel C, Newman N, Biousse V. The use of optical coherence tomography in neurology. *Rev Neurol Dis* 2009;6:105-20.
25. Schönfeldt-Lecuona, C., Schmidt, A., Pinkhardt, E.H., Lauda, F., Conneman, B.J., Freuenmann, R.W., Gahr, M., 2014. Optical Coherence Tomography (OCT)-a new diagnostic tool in psychiatry ? *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 82 (10), 566–571.
26. Yeap S, Kelly SP, Sehatpour P, Maqno E, Garavan H, Thakore JH, Foxe JJ. Visual sensory processing deficits in schizophrenia and their relationship to disease state. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258,305-316.
27. Mehraban A, Samimi SM, Entezari M, Seifi MH, Nazari M, Yaseri M Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in bipolar disorder. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(2):365-71.
28. Kalenderoglu A, Sevgi-Karadag A, Celik M, Egilmez OB, Han-Almis B, Ozen ME. Can the retinal ganglion cell layer (GCL) volume be a new marker to detect neurodegeneration in bipolar disorder? *Compr Psychiatry.* 2016;67:66–72.
29. Khalil MA, Saleh AA, Gohar SM, Khalil DH, Said M. Optical coherence tomography findings in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2017;218:115–22.
30. Polo V, Satue M, Gavin A, Vilades E, Orduna E, Cipres M, et al. Ability of swept source OCT to detect retinal changes in patients with bipolar disorder. *Eye (London, England).* 2018.
31. Jindahra P, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban CE, Plant GT. Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology. *Curr Opin Neurol* 2010; 23:16-23.

32. Mudun A. Noro-oftalmolojik Hastalıklarda optik koherens tomografisi Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg 2011;2:5-9.
33. Honea RA, Meyer-Lindenberg A, Hobbs KB, Pezawas L, Mattay VS, Egan MF, et al. Is gray matter volume an intermediate phenotype for schizophrenia? A voxel-based morphometry study of patients with schizophrenia and their healthy siblings. *Biol Psychiatry* 2008;63(5):465-74.
34. Işık E. Duygu Durumu Bozuklukları, Depresyon ve Bipolar Bozukluklar: Işık E, editör. Bipolar Bozukluklar. İstanbul: Görsel Sanatlar Matbaası 2003:467-509
35. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 445-457
36. Ceylan ME, Oral T. Duygudurum bozuklukları (ed: Timuçin Oral) 1. baskı, Nobel tıp kitapevi, İstanbul, 2001. 1-11.
37. Angst J Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Dissord.* 2001; 67: 3-19.
38. Maj M, Akiskal H S, Loperz-Ibor JJ, Sartoriun N. Bipolar Disorder. vol5. NY: John Wiley& sons Ltd. 2002;1;53-55
39. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007. 1559-1717
40. Oral T. İki uçlu bozukluk. İstanbul: WPA Serisi, CSA Medikal Yayın Ajansı, 2002:441- 503
41. Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J. Clinic Psychopharmacology*, 1996; 16: 4-14.
42. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Onüçüncü baskı, Tuna Matbaacılık Ankara 2015, 261-335
43. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*2000; 48: 445-457
44. Amerikan Psikiyatri Birliği (Çeviri: E. Köroğlu). Ruhsal bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı: Yeniden gözden geçirilmiş tam metin. (DSM-4-TR) 4. Baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007.s 151-190.
45. Dunner DL, Fleiss JL, Fieve RR. The course of development of mania in patients with recurrent depression. *Am J Psychiatry*, 1976; 133: 905- 908.
46. Köroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı, DSM-III-R. Hekimler Yayın Birliği. 2.Baskı, Ankara, 1991: 127-139.
47. Gelder M, Mayou R, Cowen P. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry. 4.Baskı, 2001: 269-325.
48. Schou M. The new bipolar era and beyond. *J Affect Disord*, 2001; 67: 1-2.
49. Highlights of changes from DSM-IV-TR to DSM-5. American psychiatric publishing (www.DSM5.org) 2013.
50. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J. Affect. Disord.* 1998;50:143-151.

51. Akiskal HS. The bipolar spectrum: research and clinical perspectives. *Encephale*,1995;21(6): 3-11
52. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J ve Ark. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect. Disord.* 2000;59:5-30.
53. Weissman NM, Bland RC, Canino GJ. Cross- national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996;276:293-299.
54. Mersch PA, Middendorp HM, Bouhuys AL ve Ark. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. *J affect Disord* 1999;53:35.
55. Işık E. Duygudurum Bozuklukları, Depresyon ve Mani. İstanbul: Boğaziçi Matbaası, 1991; 20- 21.
56. Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı, Ankara, Hekimler Yayın Birliği. 2007: 265-278.
57. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994;31(4):281-294.
58. Işık E, Işık U, Taner YI. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. Rotatıp Kitabevi, Ankara 2013. 325-474.
59. Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N. İki uçlu bozukluk . Oral T (Çeviri Ed.) İstanbul: WPA Serisi, CSA Medikal Yayın Ajansı. 2002,441-503.
60. Goodwin RD, Jacobi F, Bittner A, Wittchen HU, Duygudurum Bozukluklarının Epidemiyolojisi. Oral ET (çeviri editörü). Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı. 1. baskı. İstanbul: Sigma Publishing 2007; 3:33-54.
61. Coryell W, Akiskal H, Leon AC, Turvey C, Solomon D, Endicott J. Family history and symptom levels during treatment for bipolar I affective disorder. *Biol Psychiatry* 2000;47(12):1034-42.
62. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Onbirinci baskı, Tuna Matbaacılık Ankara 2008, 337-427.
63. Craddock N, Sklar P. Genetics of bipolar disorder. *Lancet* 2013; 381:1654.
64. Taner E, Yüksel N. Affektif bozuklukların genetiği, *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 1998; 1(1): 5- 12.
65. McGuffin P, Rijsdijk F, Andrew M, et al. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:497.
66. Uluşahin A. Bipolar Bozukluğun Genetiği. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 2004;12(Ek2):31-38.
67. Muir WJ, Thomson ML, McKeon P, Mynett-Johnson L, Whitton C, Evans KL, Porteous DJ, Blackwood DH. Markers close to the dopamine D5 receptor gene (DRD5) show significant association with schizophrenia but not bipolar disorder. *Am J Med Genet.* 2001 Mar 8;105(2):152-158.
68. Mendlewicz J. Genetic linkage in bipolar illness. *Am j. Psychiatry.* Apr;142(4):520, 1987.
69. Luykx JJ, Boks MP, Terwindt AP, Bakker S, Kahn RS, Ophoff RA. The involvement of GSK3beta in bipolar disorder: integrating evidence from multiple types of genetic studies. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2010;20(6):357-368.

70. Ceylan ME, Oral ET. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri: Duygudurum Bozuklukları. 1. Baskı, 4. Cilt, İstanbul, CSA Medikal Yayın. 2001:1-71.
71. Sobczak S, Honig A, Riedel WJ: Caute tryptophan depletion in bipolar disorders. *Acta neuropsychiatrica*, 12(3), 69-72, 2000.
72. Rosenblat JD, McIntyre RS. Bipolar Disorder and Immune Dysfunction: Epidemiological Findings, Proposed Pathophysiology and Clinical Implications. *Brain sciences*. 2017;7(11)
73. Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, Köroğlu E (çeviri ed.), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2007. 489-615.
74. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1635-1640.
75. Cusin C, Seretti A, Lattuada E et al. Impact of clinical variables on illness time course in mood disorders. *Psychiatry Research* 2000; 97:217-227.
76. Judd LL, Schetler PJ, Akiskal HS et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar-II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6:127-137.
77. Aydemir Ö., Uluşahin A., Akdeniz F. İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Klavuzu. Türkiye Psikiyatri Derneği yayınları 1. Baskı, Ankara 2010; 1-94.
78. Başterzi, AD. "Bipolar Bozukluk Tedavisi." *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2013;6(2):72-82.
79. Simpson SG, Jamison KR. The risk of suicide in patients with bipolar disorders. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (suppl 2):53-56
80. Brady KT, Sone SC. The relationship between substance abuse and mood disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56(suppl 3): 19-24.
81. Eren I. Maintenance Treatment in Bipolar Disorder, *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2012;22(Suppl. 1):S11.
82. BALANCE investigators and collaborators, Geddes JR, Goodwin GM, Rendell J, Azorin JM, Cipriani A, et al. Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): a randomised open-label trial. *Lancet* 2010;375(9712):385-95.
83. Özdemir H. Optik Koherens Tomografi. İçinde: Tıbbi Retina. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:10, 2009. sf. 21-36
84. Ongun, G. T. Normal gözlerde yaş ve cinsiyetin retina kalınlığına etkisi'. *Pamukkale Tıp Dergisi*, 12(1), 41-48.
85. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254:1178-1181.
86. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut- Klotzman T, Lin CP, Hertzmark E, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:586- 596.

87. Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi 2007; 2(2):77-82.
88. Aydın A. Optik koherens tomografinin glokom taný ve takibinde yeri. J Glaucoma 2011; 6(1):20-26.
89. First M, Spitzer R, Gibbon M ve ark. (1997) Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders (SCID-I). Washington DC.
90. American Psychiatric Press. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. (1999) DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme kullanım kılavuzu (SCIDI). Ankara, Hekimler Yayın Birliği.
91. Guy W. Clinical global impression. In: ECDEU assessment manual for psychopharmacology, revised National Institute of Mental Health, Rockville, MD 1976;218-221. 1976.
92. Aydemir Ö, Köroğlu E (Editörler). Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler, 6. Baskı. HYB Basım Yayın, Ankara 2012.
93. Williams, J. B. (1988). A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. Archives of general psychiatry, 45(8): 742-747.
94. Young RC, Biggs JT, Ziegler and Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. The British Journal of Psychiatry. 1978;133:429-435.
95. Karadağ F, Oral ET, Aran Yalçın F, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. Turk Psikiyatri Dergisi. 2002;13(2):107- 114.
96. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. Ophthalmology 1991;98:741-756.
97. Ongun, G. T. Normal gözlerde yaş ve cinsiyetin retina kalınlığına etkisi'. Pamukkale Tıp Dergisi, 12(1), 41-48.
98. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry 1978;133:429-35.
99. Hoon, M., Okawa, H., Della Santina, L., Wong, R. O., 2014. Functional architecture of the retina: Development and disease. Prog. Retin Eye Res. 42,44–84.
100. Jindahra P, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban CE, Plant GT. Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology. Curr Opin Neurol 2010; 23:16-23.
101. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology 1996; 103:1889-1898.
102. S, R. Y., ABDU, L. & PAM, V. 2016. Retinal nerve fiber layer thickness measurements of normal Northern Nigerian adults using optical coherence tomography. Ann Afr Med, 15, 52-7.
103. ALASIL, T., WANG, K., KEANE, P. A., LEE, H., BANIASADI, N., DE BOER, J. F. & CHEN, T. C. 2013. Analysis of normal retinal nerve fiber layer thickness by age, sex, and race using spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma, 22, 532-41.

104. APPUKUTTAN, B., GIRIDHAR, A., GOPALAKRISHNAN, M. & SIVAPRASAD, S. 2014. Normative spectral domain optical coherence tomography data on macular and retinal nerve fiber layer thickness in Indians. *Indian J Ophthalmol*, 62, 316-21.
105. Aksu N, Tanyıldız B, Ceylan E, Ozer MD, Uludag G, Ekinci M. Effects of smoking on the retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness. *Glokom-Katarak* 2014;9(4):259-62.
106. El-Shazly AAE, Farweez YAT, Elewa LS, Elzankalony YA, Farweez BAT. Effect of active and passive smoking on retinal nerve fibre layer and ganglion cell complex. *J Ophthalmol*. 2017;2017:6354025.
107. El-Shazly AA, Farweez YA, Elzankalony YA, Elewa LS, Farweez BA. Effect of smoking on macular function and structure in active smokers versus passive smokers. *Retina*. 2018; 38:1031–1040.
108. Moschos MM, Nitoda E, Laios K, Ladas DS, Chatziralli IP. The impact of chronic tobacco smoking on retinal and choroidal thickness in Greek population. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:2905789
109. AKARSU, Mustafa, Mahmut Sinan ABİT, and Özgür İLHAN. "Sigara İçenlerde Retinal Sinir Lifi Kalınlığının Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi." *Journal of Retina-Vitreous* 23.2 (2015): 137-140.
110. Yildiz, M., Alim, S., Batmaz, S., Demir, S., Songur, E., Ortak, H., Demirci, K., 2016. Plexiform layer and nasal retinal fiber layer thicknesses: optical coherence tomography findings in major depression. *Psychiatry Res*.18(251),60–66.
111. Kalenderoglu A, Çelik M, Sevgi-Karadag A, Egilmez OB. Optic coherence tomography shows inflammation and degeneration in major depressive disorder patients correlated with disease severity. *J Affect Disord* 2016; 204:159-165.
112. Celik, M., et al., Decreases in ganglion cell layer and inner plexiform layer volumes correlate better with disease severity in schizophrenia patients than retinal nerve fiber layer thickness: Findings from spectral optic coherence tomography. *European Psychiatry*, 2016. 32: p. 9-15.
113. Zorilla, E.P.,Luborsky,L.,McKay,J.R.,Roesenthal,R.,Houldin,A.,Tax,A.,2001.The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav. Immun*. 15,199–226
114. Takeuchi,M.,Iwasaki,T.,Kazuka,T.,Usui,Y.,Okunuki,Y.,Sakai,J.,Goto,H.,2010. Functional and morphological changes in the eyes of Behçet's patients withuveitis. *Acta Ophthalmol*. 88(2),257–262.
115. Green AJ, McQuaid S, Hauser SL, Allen IV, Lyness R. Ocular pathology in multiple sclerosis: retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration. *Brain* 2010;133(Pt 6):1591-601.)
116. Ascaso FJ, Rodriguez-Jimenez R, Cabezón L, López-Antón R, Santabàrbara J, De la Cámara C, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with schizophrenia: influence of recent illness episodes. *Psychiatry Res* 2015;229(1-2):230-6.
117. Kartalci S, Karabulut AB, Erbay LG, Acar C. Effects of Electroconvulsive Therapy on Some Inflammatory Factors in Patients With Treatment-Resistant Schizophrenia. *J ECT* 2016.
118. Jiang, Jiangling, Jijun Wang, and Chunbo Li. "Potential mechanisms underlying the therapeutic effects of electroconvulsive therapy." *Neuroscience bulletin* 33.3 (2017): 339-347.

119. Guloksuz S, Rutten BP, Arts B, van Os J, Kenis G. The immune system and electroconvulsive therapy for depression. *J ECT*. 2014;30:132-7.
120. Hestad KA, Tønseth S, Støen CD, Ueland T, Aukrust P. Raised plasma levels of tumor necrosis factor  $\alpha$  in patients with depression: normalization during electroconvulsive therapy. *J ECT* 2003, 19: 183–188.
121. Navari, S., Dazzan, P., 2009. Do antipsychotic drugs affect brain structure? A systematic and critical review of MRI findings. *Psychological Medicine* 39, 1763–1777.
122. Chiu CT, Wang Z, Hunsberger JG, Chuang DM. Therapeutic potential of mood stabilizers lithium and valproic acid: beyond bipolar disorder. *Pharmacol Rev* 2013;65(1):105-42.
123. Kempton MJ, Geddes JR, Ettinger U, Williams SC, Grasby PM. Meta-analysis, database, and meta-regression of 98 structural imaging studies in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(9):1017-32.
124. Pardoe HR, Berg AT, Jackson GD. Sodium valproate use is associated with reduced parietal lobe thickness and brain volume. *Neurology* 2013;80(20):1895-900.
125. Bubl, E., Kern, E., Ebert, D., Bach, M., vanElst, L.T., 2010. Seeing gray when feeling blue? Depression can be measured in the eye of the diseased. *Biol. Psychiatry* 68 (2), 205–208.
126. Bubl, E., Ebert, D., Kern, E., vanElst, L.T., Bach, M., 2012. Effect of antidepressive therapy on retinal contrast processing in depressive disorder. *Br. J. Psychiatry* 2012, 151–158.

## 8. EKLER

### EK 1.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>T.C.<br/>SELÇUK ÜNİVERSİTESİ<br/>TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI</p> <p>GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI</p> |
| Toplantı Sayısı: 2018/08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Toplantı Tarihi : 18.04.2018                                                                                                         |
| <p><b>Karar Sayısı 2018/144</b> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniğinden Uzm.Dr.Ali Metehan ÇALIŞKAN'ın "Bipolar Bozukluğu olan hastalarda manik, depresif ve ötimik dönemlerde optik koherens tomografi bulgularının değerlendirilmesi" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 23.03.2018 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.</p> <p>Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Uzm.Dr.Ali Metehan ÇALIŞKAN'ın "Bipolar Bozukluğu olan hastalarda manik, depresif ve ötimik dönemlerde optik koherens tomografi bulgularının değerlendirilmesi" adlı araştırmasının kabulüne oy birliği ile karar verildi.</p> |                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                      |

## **EK 2.**

### **Bilgilendirilmiş Onam Formu**

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı Bipolar Bozukluğu (BB) olan hastalarda manik, depresif ve ötimik dönemlerinin optik koherens tomografi (OKT) bulgularının değerlendirilmesidir.

Bu araştırmanın amacı, BB olan hastaların manik, depresif ve ötimik dönemlerinin OKT bulgularının sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır. Bu çalışmada Göz Hastalıkları Kliniğinde retina katmanlarının, makulanın ve göz koroid kalınlığını ölçmek amacıyla yaklaşık 3 dakika süren ve girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemiyle ölçüm alınacaktır.

Bu araştırma ile ilgili olarak Göz Hastalıkları Polikliniğinde göz için ölçüm alınırken yardımcı olmanız sizin sorumluluklarınızdır.

Göz için yapılacak ölçüm sırasında kullanılan cihazın göze olan herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır ve bu çalışmada sizin için beklenen yararlar; göz için alınan ölçümlerde olası göz patolojilerinin saptanabilmesidir.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0332 263 14 50 no.lu telefondan Dr. Ali Metehan Çalışkan veya 0332 221 00 00 nolu telefondan Dr. Enver Mirza' ya başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu çalışma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Çalışmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmaktan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmaktan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı

tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

### **Gönüllünün,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

### **Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

### **Açıklamaları yapan araştırmacının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:



### **EK 3.**

#### **Sosyodemografik Veri Formu**

1-Adı Soyadı:

2-Doğum tarihi / Yaş :

3-Eğitim Düzeyi: 1-Okuryazar değil 2-Okuryazar 3-İlkokul

4-Ortaokul 5-Lise 6-Yüksekokul 7-Üniversite

5-Meslek:

6- Çalışma Durumu: 1-Çalışıyor 2-Çalışmıyor 3-Öğrenci 4-

Emekli 7-Hastalığın Başlangıç Yaşı:

8-Hastanede Yatış Sayısı:

9-Hastalığın toplam süresi (Ay):

10-Son Epizodun Süresi (Ay):

11-Manik Epizod Sayısı:

12-Depresif Epizod Sayısı:

13-Hipomanik Epizod Sayısı:

14-Toplam Epizod sayısı:

15- Son Hastalık Epizodu: 1-Depresif 2-Hipomanik 3-Manik 4-Karma

16- Bipolar Bozukluk Alt Tipi: 1 2

17- Epizodlarda Psikotik Özellik: 1-Var 2- Yok

18- İntihar Girişimi: 1-Var 2- Yok

19- İntihar Girişimi Sayısı:

20-Aile Öyküsü: 1-Var 2- Yok

21- Yakınlık derecesi: 1- 1.derece 2- 2.derece 3- 3.derece

22- Epizodlar Arası Tam Düzelme (Epizodik Örüntü): 1-Var 2- Yok

23-EKT Yapılmış mı: 1-Var 2- Yok

24- EKT Seans Sayısı:

25- Sigara kullanımı: 1-Var 2- Yok 3-Bırakmış

26- Son Yatışta Verilen İlaçlar ve Dozları:

27- Halen Kullandığı İlaçlar ve Dozları:

28- KGI:

29-HAMD:

30-YMRS

#### **EK 4.**

### **KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ (KGI)**

#### **HASTALIK ŞİDDETİ**

Bu hasta grubu ile olan klinik deneyimlerinize dayanarak, sizce bu kişi ne kadar hasta?

1. Normal, hasta değil
2. Hastalık sınırında
3. Hafif düzeyde hasta
4. Orta düzeyde hasta
5. Belirgin düzeyde hasta
6. Ağır hasta
7. Çok ağır hasta

#### **DÜZELME**

Hastanın ilk değerlendirildiğindeki durumunu düşünürseniz, sizce bu hasta ne kadar değişti?

1. Çok düzeldi
2. Oldukça düzeldi
3. Biraz düzeldi
4. Hiç değişiklik yok
5. Biraz kötüleşti
6. Oldukça kötüleşti
7. Çok kötüleşti

#### **YAN ETKİ ŞİDDETİ**

Bu maddeyi sadece ilaç etkisini gözönüne alarak değerlendiriniz. Yan etkiyi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

1. Hiç yok
2. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkilemiyor
3. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkiliyor
4. Terapötik etkinin yararlarını gözardı ettirecek düzeyde etkiliyor

## **EK 5.**

### **Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği**

#### 1. Depresif ruh hali (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

1. yok

2. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşıyor.

3. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.

4. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.

5. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü ya da sözsüz olarak belirtiyor.

#### 2. Suçluluk duyguları

1. Yok

2. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.

3. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.

4. Şimdiki hastalığını ceza olarak görüyor. Suçluluk hezeyanları.

5. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.

#### 3. İntihar

1. Yok

2. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.

3. “Keşke ölmüş olsaydım” diye düşünüyor ya da benzer düşünceler besliyor.

4. İntiharını düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.

5. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)

4.Uykuya dalamamak

1. Bu konuda zorluk çekmiyor.
2. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi.
3. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5.Gece yarısı uyanmak

1. Herhangi bir sorun yok.
2. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
3. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

6.Sabah erken uyanmak

1. Herhangi bir sorun yok
2. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
3. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7.Çalışma ve aktiviteler

1. Herhangi bir sorun yok.
2. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
3. 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, müteredit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
4. Aktivitelerinde harcadığı süre ya da üretimi azalıyor.
5. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış.

8.Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma).

1. Düşünce ve konuşması normal.
2. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
3. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
4. Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
5. Tam stuporda.

9.Ajitasyon

1. Yok
2. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
3. Ellerini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10.Psişik anksiyete

1. Herhangi bir sorun yok.
2. Subjektif gerilim ve irritabilite.
3. Küçük şeylere üzülüyor.
4. Yüzünden ya da konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
5. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11.Somatik anksiyete

1. Yok
2. Hafif
3. Ilımlı
4. Şiddetli

5. Çok şiddetli

12.Gastrointestinal somatik semptomlar

1. Yok

2. İştahsızlık, karnının şiş olduğunu söylüyor.

3. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor yada ilaca ihtiyaç duyuyor.

13.Genel somatik semptomlar

1. Yok

2. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.

3. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

14.Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)

1. Yok

2. Hafif

3. Şiddetli

4. Anlaşılamadı.

15.Hipokondriaklık

1. Yok

2. Kuruntulu

3. Aklını sağlık konularına takmış durumda

4. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.

5. Hipokondriaklık delüzyonları.

16.Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)

A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)

1. Kilo kaybı yok
2. Önceki hastalığına bağlı olası zayıflama
3. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B.Psikiyatr tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde

1. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama
2. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla

zayıflama 17.Durumu hakkında görüşü.

1. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
2. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olmasına bağlıyor.
- 3.Hasta olguğunu kabul etmiyor.

## **EK 6.**

### **Young Mani Derecelendirme Ölçeği**

#### **1) Yükselmiş duygudurum**

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

#### **2) Hareket ve enerji artışı**

1. Yok
2. Kendini enerjik hissetme
3. Canlılık; jestlerde artış
4. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
5. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

#### **3) Cinsel ilgi**

1. Artma yok
2. Hafif ya da olası artış
3. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
4. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
5. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

#### **4) Uyku**

1. Uykuda azalma tanımlamıyor
2. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
3. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
4. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
5. 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, iş birliğine 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**

1. Yok
2. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış

3. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değıştirme; düşüncelerin yarışması
4. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
5. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

#### **8) Düşünce içeriğı**

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, iş birliğine yatkın
2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor
4. Tehdide varacak derecede talepkar
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağılıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

#### **10) Dış görünüm**

1. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım
2. Hafif derecede dağınıklık
3. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giyisilerin olması
4. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
5. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

## 11) İçgörü

0. İgö­rü­sü 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

## **EK 9.**

### **ÖZGEÇMİŞ ÖRNEĞİ**

#### **Bireysel Bilgiler**

Adı-Soyadı: Yusuf ÇOKÜNLÜ

Doğum Yeri ve Tarihi: KONYA/ 1985

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Evli

İletişim Adresi ve Telefonu: [dr.bendirzen@hotmail.com](mailto:dr.bendirzen@hotmail.com)/05055880000

Yabancı Dili: İngilizce

#### **Eğitimi**

Konya Üniversitesi Tıp Fakültesi (2005-2012)

Karatay Anadolu Lisesi (2004 mezunu)

#### **Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar**

Türk Psikiyatri Derneği

#### **Bilimsel İlgi Alanları, Yayınları**

#### **Uluslararası Makaleler**

Memduha Aydın, Bilge Ç. İlhan, Rukiye Tekdemir, Yusuf Çokünlü, Vefa Erbasan, Kürşat Altınbaş. "Suicide attempts and related factors in schizophrenia patients" Saudi Med Journal 2019; 40 (5): 475-482.

Memduha Aydın, Bilge Çetin İlhan, Tuba Şerife Elmas, Yusuf Çokünlü, İbrahim Eren (2018). Evaluation of mean platelet volume and platelet count in patients with schizophrenia. family practice and palliative care, 3(2), 102-107.