

Şizofrenide ve Bipolar Bozuklukta Bilgi İşleme Bozuklukları

Özlem Devrim Balaban¹,
Murat İlhan Atagün²,
Halise Devrimci Özgüven³

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul - Türkiye
²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara - Türkiye
³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara - Türkiye



ÖZ

Şizofrenide ve bipolar bozuklukta bilgi işleme bozuklukları

Amaç: Şizofreni ve bipolar bozuklukta bellek, dikkat, çalışma belleği, sözel/görsel öğrenme ve yürütücü işlevler gibi birçok alanda bilişsel işlev bozuklukları görülebilmiştir. Ancak bu işlevlerin değerlendirildiği testlerde tavan etkisi nedeniyle hafif farklar ayırt edilememekte, bulgu tespit edilememektedir. Bu çalışmada şizofrenide ve bipolar bozuklukta bilgi işlemeyle ilgili değerlendirme yapan testlerin özgüllük ve duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, yaş, eğitim durumu ve cinsiyet açısından benzer, DSM-IV ölçütlerine göre şizofreni tanısı olan 34 ve bipolar bozukluk tanısı olan 35 hasta ile 33 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Klinik değerlendirme açısından Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği, Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Young Mania Derecelendirme Ölçeği, Klinik Global İzem Ölçeği, Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği kullanılmıştır. Tüm katılımcılara Yetişkin Bellek ve Bilgi İşleme Bataryası (Adult Memory and Information Processing Battery -AMIPB) Form A ve B, İz Süreme Testi (Trail Making Test- TMT) A ve B, Sayı Sembol Kodlama Testi (Digit Symbol Coding Task- DST) ve Reaksiyon Zamanı Testi (Reaction Time Test-RTT) İşitsel ve Görsel Alt-testlerinden oluşan bir batarya uygulanmıştır.

Bulgular: Şizofreni grubu tüm testlerde kontrol grubundan, yine AMIPB A ve B, TMT A ve B testlerinde bipolar bozukluk grubundan anlamlı derecede daha kötü performans sergilemiştir. Bipolar bozukluk grubuya sadece DST'de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kötü performans sergilemiştir. ROC analizinde duyarlılığı en yüksek olan testler AMIPB-A ve AMIPB-B çıkmıştır.

Sonuç: Duyarlılığı ve özgüllüğünü yüksek testler bilişsel işlevlerdeki değişikliklerin daha hassas biçimde ölçülebilmesi açısından avantajlidir. Psikiyatrik hastalıklar oldukça heterojen olduğundan ölçüm araçlarının daha hassas olmaları yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Bilgi işleme, bipolar bozukluk, nöropsikolojik testler, şizofreni

ABSTRACT

Information processing abnormalities in schizophrenia and bipolar disorder

Objective: Patients with bipolar disorder and schizophrenia exhibit abnormalities in attention, memory, working memory, verbal/visual learning and executive functions. However, many of the tests fail to detect slight changes in cognitive performance due to ceiling effect. It was aimed to determine sensitivity and specificity of the tests that measure information processing in schizophrenia and bipolar disorder in this study.

Method: Thirty four patients with schizophrenia, 35 patients with bipolar disorder according to DSM-IV and 33 healthy control subjects matched for age, education level and gender were enrolled to the study. For clinical assessments Scale for the Assessment of Positive Symptoms, Scale for the Assessment of Negative Symptoms, Hamilton Depression Rating Scale, Young Mania Rating Scale, Clinical Global Impression Scale and Abnormal Involuntary Movements Scale were used. All participants performed a battery consisting of tests measuring information processing including Adult Memory and Information Processing Battery (AMIPB), Trail Making Test (TMT) Form A and B, Digit Symbol Coding Task (DST) and Auditory and Visual Reaction Time Tests (RTT).

Results: The schizophrenia group had significantly lower performance than the healthy control group in all tests and lower performance than the bipolar disorder group in AMIPB- A and B tests, TMT A and B tests. The bipolar disorder group had lower performance than the healthy control group only in DST test. The AMIPB A and B tests were the most sensitive and specific tests in the ROC analysis.

Conclusion: Changes in cognitive function might be better monitored by the tests whose sensitivity and specificity are higher. Since psychiatric disorders are highly heterogeneous, measurement tools are important for precise measurements.

Keywords: Information processing, bipolar disorder, neuropsychological tests, schizophrenia

Bu makaleye atıf yapmak için: Devrim-Balaban O, Atagün M, Devrimci-Ozgoven H. Information processing abnormalities in schizophrenia and bipolar disorder. Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2018;31:135-147.
<https://doi.org/10.5350/DAJPN2018310202>

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Murat İlhan Atagün,
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,
Üniversiteler Mh. İhsan Doğramacı Bulvarı,
No: 6, Bilkent, Çankaya/Ankara, Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-324-1555

Elektronik posta adresi / E-mail address:
miatagun@ybu.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
2 Ocak 2018 / January 2, 2018

İlk düzeltme öneri tarihi /
Date of the first revision letter:
4 Şubat 2018 / February 4, 2018

Kabul tarihi / Date of acceptance:
27 Şubat 2018 / February 27, 2018

GİRİŞ

Bilişsel işlev bozukluklarının, şizofreni ve bipolar bozuklukta çekirdek belirti olduğuna dair görüşler giderek artmaktadır (1,2), bilişsel bozuklukların her iki hastalıkta da klinik seyir ve işlevsellik ile ilişkili olduğu birçok çalışmada bildirilmektedir (1,3,4). Nöropsikoloji çalışmaları sıkılıkla bipolar bozukluk ve şizofrenide benzer bilişsel alanlarda bozukluk olduğuna dair kanıt sunmaktadır (5). Ancak bipolar bozukluk ve şizofreni hastalarının bilişsel profillerini karşılaştırılan çoğu araştırma şizofrenide bipolar bozukluğa kıyasla daha şiddetli bilişsel bozukluk olduğuna işaret etmektedir (5-7). Özellikle yürütücü işlevler, bellek ve zihinsel (mental) hız gibi bilişsel alanlarda orta etki büyülüğünde farklılıklar, şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastaları ayırmaktadır (5).

Şizofreni ve bipolar bozuklukta her ne kadar dikkat, çalışma belleği, sözel/görsel öğrenme, bellek ve yürütücü işlevler gibi birçok alanı kapsayan bilişsel işlev bozuklukları önemli olsa da (7-10), bilgi işlemenin diğer tüm mental aktivitelerin hemen hepsinde ortak olarak kullanılan genel bir işlev olarak daha farklı bir yere sahip olduğu ve yüksek düzey bilişsel işlevlerin (bellek ve yürütücü işlevler gibi) altında yatan temel bir bilişsel beceri olduğu bildirilmektedir (11,12). Bilgi işleme, duyusal bir girdi (input) ile başlayıp motor bir çıktı (output) ile sonlanan zincirleme bir işlevdir (13). Hem mental hem de psikomotor olarak bilişsel bir aktiviteyi yürütmek için ihtiyaç duyulan zaman olarak tanımlanabilir (11).

Bilgi işleme kusurlarının özellikle şizofrenide çekirdek bir özellik olabileceğini düşündürecek kanıtlar şu şekilde sıralanabilir: Birincisi, bir metaanaliz çalışmasında şizofreni hastalarının bilgi işleme alanında diğer bilişsel alanlara kıyasla daha büyük bozukluk sergiledikleri gösterilmiştir (14). İkincisi, bilgi işlemenin hem şizofreni (15) hem de psikoz (16) açısından yüksek riskli bireylerde bozuk olduğu bildirilmektedir. Üçüncüsü, bilgi işleme hızı şizofreni hastalarının hastalıktan etkilenmemiş akrabalarında da yavaşlamış olarak bulunmuştur (17,18). Dördüncüsü, bilgi işleme kusurlarının psikoz için yüksek riskli grupta olan bireyleri, takipte psikoz tanısı alma ya da almama

açısından ayırabildiği bildirilmektedir (19). Bilgi işleme, aynı zamanda şizofrenideki birçok klinik ve işlevsel durumla da ilişkilidir (20,21). Örneğin, bilgi işleme kusurları, global psikososyal işlevsellik (21,22), sosyal beceri ve kişilerarası uyumluluk (23,24), günlük problem çözme becerileri (25) ve iş becerileri (22,26) ile ilişkili bulunmuştur. Bilgi işleme işlevi kontrol edildiğinde, diğer bilişsel kusurların şizofreni kliniğine olan etkilerinin azaldığı bildirilmektedir (21).

Her ne kadar bilgi işleme kusurlarının bipolar bozukluk için de bir endofenotip adayı olabileceği (27) bildirilmişse de yukarıda sunulan tüm literatür bulguları birlikte değerlendirildiğinde, diğer bilişsel alanlar, klinik belirtiler ve işlevsellikle ilgili bağlantılarına dayanarak, bilgi işlemenin özellikle şizofreniyi anlamakta anahtar bir rolü olduğu söylenebilir. Belirli bir süre dâhilinde kişinin test sırasında verdiği doğru yanıtların sayısı olarak tanımlanan (28) bilgi işleme hızını ölçümede kullanılan farklı testler bulunmaktadır (13). Bu çalışmada bipolar bozuklukta ve şizofrenide bilgi işleme açısından fark olup olmadığıının incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Ayaktan tedavi birimlerinde takip ve tedavi edilen, DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme'ye (SCID-I) göre (29) şizofreni tanısı almış 34 hasta, bipolar bozukluk tanısı almış 35 hasta ve 33 sağlıklı kontrol çalışmaya dâhil edilmiştir.

Hastalar için çalışmaya dâhil edilme ölçütleri; 1) 18-65 yaş arasında olma, 2) alkol ya da madde kullanım bozukluğunun olmaması, 3) bilinç kaybı ile seyreden bir kafa travması öyküsünün olmaması, 4) zeka geriliği, duyusal (görsel ve işitsel) kusur ya da merkezi sinir sistemi hastalığı (epilepsi, multiple skleroz gibi) olmaması, 5) özellikle kollar, bacaklar ve gövdeyi etkileyen belirgin hareket bozukluğu olmaması, 6) en az 3 aydır klinik olarak remisyonda olmadır. Kartopu yöntemiyle çalışmaya alınan 33 sağlıklı kontrol vakasının geçmişte ve halen psikiyatrik bozukluğu olmadığı SCID-I kullanılarak doğrulanmış, şizofreni ve bipolar bozukluk açısından aile öyküsü, nörolojik hastalığı, merkezi sinir sistemini etkileyebilecek ilaç kullanımı ve işitsel ve görsel bozukluk olmaması açısından taranmıştır.

Araştırma için hastane yerel etik kurulundan onay alınmıştır. Araştırmaya katılan hastalardan ve kontrol vakalarından yazılı ve sözlü onam alınmıştır. Klinik değerlendirmeler şizofreni hastaları için Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms-SAPS), Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Negative Symptoms-SANS) (30,31), bipolar bozukluk hastaları için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (Hamilton Depression Rating Scale- HAM-D) (32) ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği (Young Mania Rating Scale-YMRS) (33) ile yapılmıştır. Tüm hastalara Klinik Global İzlem Ölçeği (Clinical Global Impression Scale) uygulanmış (34), 5 puan ve üstü alanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. SANS, SAPS, HAM-D ve YMRS Türkçe'ye uyarlanmış ve geçerlik, güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (35-38). YMRS'den 5 ve HAM-D'den 7 üzerinde alan bipolar bozukluk hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Her iki hasta grubuna da yedi beden bölgesinde istemsiz hareketleri değerlendiren Anormal İstemsiz Hareketler Ölçeği (Abnormal Involuntary Movements Scale-AIMS) uygulanmış (39), hareket bozukluğunun motor hızı etkileyeceği düşünülerek <3 puan (40) almış olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Nöropsikolojik Değerlendirme

Tüm katılımcılara bilgi işleme hızının ölçümünde kullanılan testlerden oluşan bir baryera uygulanmıştır. Test öncesi katılımcılara daha önceden kullanmaları önerilmiş gözlük ya da işitme cihazları olup olmadığı sorulmuş, eğer varsa test sırasında kullanmaları sağlanmıştır. Uygulama öncesi gece uykusuzluk yaşadığı saptanan katılımcılar teste alınmamıştır. Uygulama öncesi 2 saat, sigara, çay ve kahve gibi uyarıcı nitelikte madde ya da içeceklerden uzak durmaları istenmiştir. Testler sabah saatlerinde ve sabahki ilaç dozlarını almadan önce uygulanmıştır. Tüm testler sessizliğin sağlandığı bir odada uygulama ile ilgili standart yönergelere uygun bir şekilde uygulanmıştır. Test baryerasının uygulama süresi 45-60 dakika olarak saptanmıştır. Uygulanan testler şunlardır:

Yetişkin Bellek ve Bilgi İşlemleme Baryası (Adult Memory and Information Processing Battery -AMIPB) Form A ve B: AMIPB motor hızı da hesaplayarak bilgi işlemleme hızını ölçmeyi amaçlayan bir testtir. Coughlan ve Hollows (41) tarafından önerilen yönergeye göre birinci testte (Form A) 105 sıra 5'li sayı dizisi bulunmaktadır. Katılımcıdan her 5'li sayı dizisindeki en büyük ikinci sayıyı işaretlemesi istenir. Toplam ve doğru işaretlenen madde sayısı ayrı ayrı kaydedilir. İkinci testte (Form B) bir çizgi ile ayrılmış iki ayrı sayı grubu bulunmaktadır. Bu iki sayı grubunun bir tarafında diğer taraftan bir fazla farklı sayı bulunmaktadır. Katılımcıdan iki grup arasında farklı olan sayıyı işaretlemesi istenir. Her test için 4'er dakika süre verilir. Her iki testin de sonucunda motor hız, toplam ve doğru işaretleme sayısı da hesaba katılarak düzeltilmiş skor hesaplanır.

İz Sürme Testi (Trail Making Test- TMT) A ve B: TMT, görsel tarama, bilgi işlemleme hızı, zihinsel esneklik ve yürütücü işlevler ile ilgili bilgi sağlayan iki testten oluşur (42). TMT-A, bir kağıt üzerine dağınık olarak yerleştirilmiş 1'den 25'e kadar olan daire içine alınmış sayıları içerir ve katılımcıdan bu sayıları 1'den başlayarak doğru sırayla birleştirmesi istenir. Bu test psikomotor hızı ölçmektedir. TMT-B'de de benzer bir yönerge vardır ancak bu testte katılımcıdan, sayılar ve harfler arasında kayma yapması istenir (örneğin 1, A, 2, B, 3, C gibi). TMT-B, yürütücü işlevler, görsel-uzaysal çalışma belleği ve strateji kaydırma becerisini değerlendirir. Her iki bölüm de saniye olarak kaydedilir.

Sayı Sembol Kodlama Testi (Digit Symbol Coding Task- DST): DST, Wechsler Zeka Testinin bir alt testidir (43). Kişi den sayfanın üst tarafında bulunan sayı-simbol eşleme anahtarına göre alttaki sayı dizisinin altındaki boş kutucuklara uygun simbolü olabildiğince hızlı bir şekilde ve verilen süre dahilinde çizmesi istenir. DST, psikomotor hız ve bilgi işlemleme hızını ölçümede sıkça kullanılan bir testtir (14).

Reaksiyon Zamanı Testi (Reaction Time Test- RTT) İşitsel ve Görsel Alt-testleri: Bu çalışmada 10 işitsel uyaran içeren basit işitsel reaksiyon zamanı ve

bir ekranın ortasında beliren 10 görsel uyarayı içeren basit görsel reaksiyon zamanı testi kullanıldı. Uyarayı verilmesi, yanıt aralıklarının kaydı ve ortalama skorların bildirimi bilgisayar destekli bir sistem tarafından yapıldı. Katılımcılardan uyarayı alır almaz (görsel ya da işitsel) bilgisayarın aralık tuşuna hızlıca basmaları istendi. Çalışmada tazelenme hızı (refresh rate) 75Hz, parlaklığı 250cd/m², yanıt süresi (response time) 2 milisaniye olan Samsung (model BX2231) marka monitor kullanıldı. Görsel uyarayı, bilgisayar ekranında turuncu bir zemin üzerinde beliren 6X10cm boyutunda yeşil bir kareden oluşmaktadır. İşitsel uyarayı ise katılımcı beyaz zeminli bir ekranın bakarken bilgisayarın her iki tarafına yerleştirilmiş hoparlör sistemi ile verilen 80dB ve 1500Hz şiddetine ses olarak tanımlandı.

Istatistik Analiz

Çalışmada yer alan yaş, eğitim süresi ve nöropsikolojik test puanı gibi değişkenlerin dağılımı Shapiro Wilk testi ile incelendi. Yaş gibi normal dağılım gösteren değişkenler ortalama±standard sapma (ort±ss), eğitim süresi gibi normal dağılmayan değişkenler ortanca (median, IQR: Interquartile Range), cinsiyet, çalışma durumu gibi değişkenler sayı (%) ile ifade edildi.

Hasta gruplarıyla sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri ve testlerden aldıkları puanlar açısından karşılaştırılmasında parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda ANOVA analizi, aksi durumda Kruskal – Wallis Analizi uygulandı. ANOVA analizi sonucunda gerekli durumda post-hoc test olarak Bonferroni testi; Kruskal – Wallis analizi sonucunda Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Nöropsikolojik testlerin, hasta gruplarını sağlıklı kontrol grubundan ve şizofreni hastalarını bipolar bozukluğu olan hastalardan ayırmaya gücü ROC analizi ile incelendi. ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan (Area Under the Curve: AUC, Standart Hata: SE; AUC±SE), %95 güven aralığı (95% CI), kesim noktası ve bu kesim noktasına ait duyarlılık ile seçicilik değerleri verildi. Kesim noktaları belirlenirken R paket programındaki Optimal Cutpoints paketinde yer alan Youden indeksi, ROC01 [ROC eğrisi üzerinde (0,1)

noktasına en yakın olan nokta], MaxProdSpSe (duyarlılık ve seçiciliğin çarpımını maksimize etmek), SpEqualSe (duyarlılık ve seçicilik arasındaki mutlak farkı minimize etmek) ölçütleri hesaplandı. Bu ölçütlerin belirlediği kesim noktaları içerisinde öncelikli olarak duyarlılığı en büyük olan kesim noktası; duyarlılığı eşit olan birden fazla nokta olduğunda seçiciliği daha yüksek olan kesim noktası; 3 farklı kesim noktası söz konusu olduğunda duyarlılığı ve seçiciliği optimum olan (ROC01 ölçütlerine uygun) kesim noktası seçildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ kabul edildi.

İstatistiksel analizler, hesaplamalar ve grafik çizimi için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı ile R paket programı [R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing] kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 102 katılımcının 35'i (%34.3) bipolar bozukluğu olan hastalar, 34'ü (%33.3) şizofrenisi olan hastalar ve 33'ü (%32.4) sağlıklı kontrollerden oluşuyordu. Hasta grupları ve kontroller arasında cinsiyet dağılımı, yaş ve eğitim süreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1). Benzer şekilde, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastanede yatış sayısı ve toplam atak sayısı açısından hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Çalışma durumu ve medeni durum açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $\chi^2=21.05$, $p<0.001$ ve $\chi^2=21.05$, $p<0.001$), bipolar, şizofreni ve sağlıklı kontrol grubunda çalışıyor olma oranı sırasıyla %51.4, %29.4 ve %84.8 olarak saptanmıştır. Evli olanların oranı ise sırasıyla %48.6, %11.8 ve %60.6'dır.

Tüm hastalara uygulanan nöropsikolojik testlerin ortalama puanları ve gruplar arasında yapılan karşılaştırmalar Tablo 2'de verilmiştir. Görsel RTT puanlarının ortancası bipolar bozukluğu olan hastalar için 0.31sn (IQR=0.06), şizofreni hastaları için 0.34sn (IQR=0.18), sağlıklı kontroller için 0.31sn (IQR=0.09) olarak saptandı. Görsel RTT ortancalarının gruplara göre farklılık gösterdiği ($\chi^2=2.42$, $p=0.020$); şizofreni

Tablo 1: Grupların sosyodemografik ve klinik veriler açısından karşılaştırılması

	Bipolar Bozukluk (n=35)			Şizofreni (n=34)			Sağlıklı kontrol (n=33)			Tüm grup (n=102)			
	n	%	n	n	%	n	%	n	%	n	%	χ²	p
Cinsiyet*													
Kadın	17	48.6	11	32.4	16	48.5	44	43.1	2.418	0.298			
Erkek	18	51.4	23	67.6	17	51.5	58	56.9					
Eğitim Durumu*													
İlkokul	9	25.7	6	17.6	10	30.3	25	24.5					
Ortaokul	9	25.7	7	20.6	4	12.1	20	19.6	10.026	0.124			
Lise	9	25.7	19	55.9	13	39.4	41	40.2					
Yüksekokul ve üstü	8	22.9	2	5.9	6	18.2	16	15.7					
Çalışma Durumu*													
Çalışıyor	18	51.4	10	29.4	28	84.8	56	54.9					
Çalışmamak veya emekli	17	48.6	24	70.6	5	15.2	46	45.1					
Medeni Durum*													
Evet	17	48.6	40	11.8	20	60.6	41	40.2					
Bekar/Böşgümüz	18	51.4	30	88.2	13	39.4	61	59.8					
Yaş**	34.74	8.71	19	51	38.76	10.38	18	60	36.48	9.61	23	59	36.65
	Median	IQR	Min	Max	Median	IQR	Min	Max	Median	IQR	Min	Max	F
Eğitim Süresi***	10	7	5	16	11	4	5	17	11	7	5	18	11
Hastalık Başlangıç Yaşı***	22	7	14	43	23.5	12	10	47	22	11	10	47	0.220
Hastalık Süresi***	10	11	1	32	12.5	16	2	35	10	13	1	35	0.896
Hastanedede Yatış Sayısı***	1	3	0	18	1.5	4	0	17	1	4	0	18	0.194
Toplam Atak Sayısı***	6	5	2	18	6	11	1	35	6	6	1	35	0.755
Manik Atak Sayısı	2	3	1	13									0.098
Depresif Atak Sayısı	3	5	0	11									0.123
Young Manı	2	5	0	5									0.737
Derecelendirme Ölçeği													
Hamilton Depresyon	3	6	0	7									
Derecelendirme Ölçeği													
Anormall İstemsiz	0	1	0	3	1	2	0	3			0	2	
Hareketler Ölçeği												3	
Negatif Semptomları	Ortalama	SS	Min	Max	Ortalama	SS	Min	Max	Ortalama	SS	Min	Max	
Derecelendirme Ölçeği	Median	IQR	Min	Max	Median	IQR	Min	Max	Median	IQR	Min	Max	χ²
Pozitif Semptomları	Ortalama	SS	Min	Max	Ortalama	SS	Min	Max	Ortalama	SS	Min	Max	F
Derecelendirme Ölçeği	Median	IQR	Min	Max	Median	IQR	Min	Max	Median	IQR	Min	Max	p

SS: Standart Sapma, IQR: Çeyrekler aralığı (Interquartile Range), *Ki-Kare Testi, **ANOVA, ***Kruskal Wallis Testi, p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

Tablo 2: Nöropsikolojik testlerden alınan puanların gruplar arası karşılaştırılması

	Bipolar Bozukluk Grubu			Şizofreni Grubu			Sağlıklı Kontrol Grubu			χ^2	p
	n	Median	IQR	n	Median	IQR	n	Median	IQR		
Görsel Reaksiyon Zamanı (sn)*	32	0.31	0.06	32	0.34	0.18	33	0.31	0.09	7.781	0.020
İşitsel Reaksiyon Zamanı (sn)*	32	0.28	0.07	32	0.32	0.11	33	0.29	0.06	11.098	0.004
İz Sürme Testi A (sn)*	35	40	22	34	41	30.5	33	30	18	14.949	0.001
İz Sürme Testi B (sn)*	34	80.5	88	32	98	91.75	33	75	46	7.485	0.024
Sayı Sembol Testi*	35	50	34	33	43	29.5	33	65	64	23.451	<0.001
	n	Ortalama	SS	n	Ortalama	SS	n	Ortalama	SS	F	p
AMIPB-A toplam**	35	58.63	21.27	34	40.03	15.31	33	68.91	20.34	19.615	<0.001
AMIPB-A düzeltilmiş**	35	65.14	23.95	34	43.91	17.68	33	76.24	23.20	19.095	<0.001
AMIPB-B toplam**	35	47.46	20.14	33	33.42	15.12	33	56.85	20.58	12.974	<0.001
AMIPB-B düzeltilmiş**	35	52.14	22.93	33	36.15	17.18	33	62.42	23.31	12.684	<0.001

AMIPB: Yetişkin Bellek ve Bilgi İşlemleme Bataryası (Adult Memory and Information Processing Battery), SS: Standart Sapma, IQR: Çeyrekler açığı (Interquartile Range), *Kruskal Wallis Testi, **ANOVA, p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

Tablo 3: Nöropsikolojik testlere göre şizofreni ve bipolar bozukluk gruplarını sağlıklı kontrol grubundan ayrimının ROC analizi sonuçları

Testler	Bipolar Bozukluk ve Kontrol Grubu					
	AUC±SE	%95 CI	Kesme Puanı	p	Sensitivite	Spesifite
Görsel reaksiyon zamanı (sn)	0.54±0.07	0.40 – 0.68	-	0.591	-	-
İşitsel reaksiyon zamanı (sn)	0.54±0.07	0.40 – 0.68	-	0.586	-	-
İz Sürme Testi-A (sn)	0.66±0.07	0.53 – 0.79	≥34.50	0.023	0.66	0.67
İz Sürme Testi-B (sn)	0.58±0.07	0.44 – 0.72	-	0.256	-	-
Sayı Sembol Testi	0.71±0.06	0.59 – 0.84	≤54.00	0.002	0.66	0.76
AMIPB-A toplam	0.64±0.07	0.51 – 0.77	≤60.50	0.045	0.57	0.58
AMIPB-A düzeltilmiş	0.64±0.07	0.51 – 0.77	≤68.00	0.049	0.57	0.55
AMIPB-B toplam	0.63±0.07	0.50 – 0.76	-	0.062	-	-
AMIPB-B düzeltilmiş	0.62±0.07	0.49 – 0.76	-	0.084	-	-
Şizofreni ve Kontrol Grubu						
Testler	AUC±SE	%95 CI	Kesme Puanı	p	Sensitivite	Spesifite
Görsel reaksiyon zamanı (sn)	0.69±0.07	0.56 – 0.82	≥0.33	0.008	0.66	0.67
İşitsel reaksiyon zamanı (sn)	0.72±0.06	0.60 – 0.84	≥0.30	0.002	0.69	0.61
İz Sürme Testi-A (sn)	0.78±0.06	0.67 – 0.89	≥5.50	<0.001	0.82	0.61
İz Sürme Testi-B (sn)	0.70±0.07	0.58 – 0.83	≥8.00	0.005	0.78	0.58
Sayı Sembol Testi	0.84±0.05	0.74 – 0.93	≤55.50	<0.001	0.79	0.73
AMIPB-A toplam	0.87±0.04	0.79 – 0.95	≤52.00	<0.001	0.74	0.88
AMIPB-A düzeltilmiş	0.86±0.04	0.78 – 0.95	≤56.00	<0.001	0.74	0.88
AMIPB-B toplam	0.81±0.05	0.71 – 0.91	≤40.50	<0.001	0.67	0.82
AMIPB-B düzeltilmiş	0.81±0.05	0.71 – 0.91	≤44.00	<0.001	0.67	0.82

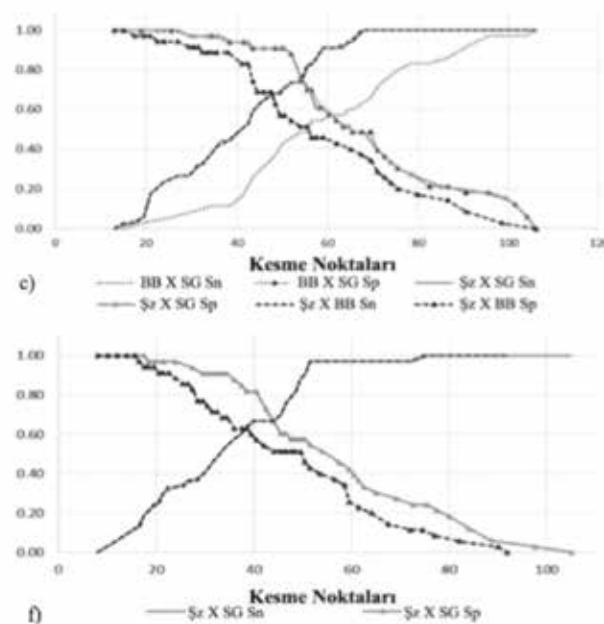
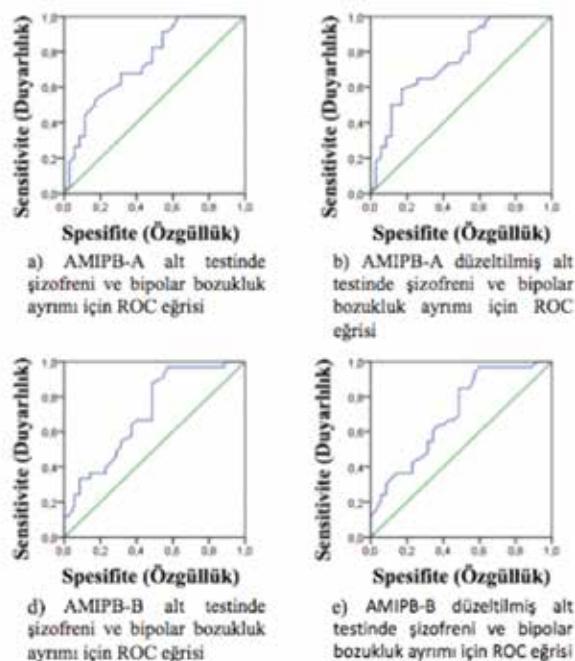
AMIPB: Yetişkin Bellek ve Bilgi İşlemleme Bataryası (Adult Memory and Information Processing Battery), AUC: Eğri Altında Kalan Alan (Area Under the Curve), SE: Standart Hata (Standart Error), p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

hastalarında görsel RTT değerinin sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$). İşitsel RTT test puanlarının ortancası ise bipolar bozukluğu olanlar, şizofreni ve sağlıklı kontroller için sırasıyla 0.28sn (IQR=0.07), 0.32sn (IQR=0.11) ve 0.29sn (IQR=0.06) idi. İşitsel RTT ortancalarının gruplara göre farklılığı gösterdiği ($\chi^2=11.10$, $p=0.004$); şizofreni hastalarının, bipolar bozukluğu olan hastalarla sağlıklı kontrollerden

anolamlı düzeyde daha yüksek değerlere sahip olduğu ($p<0.05$), bipolar bozukluğu olan hastalarla sağlıklı kontrollerin İşitsel RTT bakımından benzer olduğu belirlendi ($p>0.05$). TMT-A test puanının ortancası bipolar bozukluğu olan grupta 40sn (IQR=22), şizofreni hasta grubunda 41sn (IQR=30.5) ve sağlıklı kontrol grubunda 30sn (IQR=18) olarak saptandı. TMT-A testinin gruplara göre farklılık gösterdiği ($\chi^2=14.95$, $p=0.001$),

şizofreni hasta grubunun TMT-A puanlarının sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). TMT-B testi puan ortancasının bipolar bozukluk, şizofreni ve sağlıklı kontrol gruplarında sırasıyla 80.5sn (IQR=88), 98sn (IQR=91.75) ve 75sn (IQR=46) ($\chi^2=7.49$, $p=0.024$) olduğu, şizofreni ve sağlıklı kontrol grubu puanlarının anlamlı derecede farklı olduğu ($p=0.005$) saptandı. DST puanlarının bipolar bozukluk, şizofreni ve kontrol gruplarında sırasıyla 50sn (IQR=34), 43sn (IQR=29.5) ve 65sn (IQR=64) olduğu, bipolar bozukluk ve sağlıklı kontrol grubu ($p=0.002$) ile şizofreni ve sağlıklı kontrol grubu ($p<0.001$) medyan değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğu saptandı. AMIPB-A toplam ve düzeltilmiş puanları ile AMIPB-B toplam ve düzeltilmiş puanları yine Tablo 2'de verilmiş olup tüm puanlar graplara göre farklılık göstermektedir (sırasıyla $F=19.62$, $p<0.001$, $F=19.10$, $p<0.001$, $F=12.97$, $p<0.001$, $F=12.68$, $p<0.001$). Her dört değer için şizofreni ve bipolar bozukluk hasta grubu ile şizofreni ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$).

Nöropsikolojik testlerin hasta gruplarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün incelenmesi için yapılan ROC analizleri Tablo 3'de sunulmuştur. Görsel RTT, işitsel RTT, TMT-B, AMIPB-B toplam ve AMIPB-B düzeltilmiş puanları bipolar bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontrollerden ayıramamaktadır. TMT-A'nın bipolar bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %66.1 (%95 CI=0.53-07.9) olduğu ($p=0.023$); kesim noktasının 34.5 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %65.7, seçiciliğinin %66.7 olduğu saptandı. DST'nin bipolar bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %71 (%95 CI=0.59-0.84) olduğu ($p=0.002$); kesim noktasının 54 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %65.7 ve seçiciliğinin %75.8 olduğu tespit edildi. AMIPB-A toplam puanının bipolar bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %64.2 (%95 CI=0.51-0.77) olduğu ($p=0.045$); kesim noktasının 60.5 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %57.1, seçiciliğinin %57.6 olduğu tespit edildi. AMIPB-A düzeltilmiş puanının bipolar bozukluğu olan hastaları sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %63.9 (%95 CI=0.51-0.77) olduğu ($p=0.049$);



Resim 1: AMIPB A (a, b, c) ve B (d, e, f) alt testlerinin ROC eğrileri. Değerler metin içinde sunulmuştur.

BB: Bipolar bozukluk, SG: Sağlıklı gönüllü, Sz: Şizofreni, Sn: Sensitivite, Sp: Spesifite

Tablo 4: Nöropsikolojik testlere göre şizofreni ve bipolar bozukluk grubu ayrimına ilişkin ROC analizi sonuçları

Testler	AUC±SE	%95 CI	Kesme Puanı	p	Sensitivite	Spesifite
Görsel Reaksiyon Zamanı	0.65±0.07	0.52 – 0.79	≥0.33	0.039	0.66	0.59
İşitsel Reaksiyon Zamanı	0.69±0.07	0.56 – 0.82	≥0.29	0.009	0.75	0.56
İz Sürme Testi A	0.60±0.07	0.47 – 0.74	-	0.146	-	-
İz Sürme Testi B	0.61±0.07	0.47 – 0.74	-	0.137	-	-
Sayı Sembol Testi	0.64±0.07	0.51 – 0.77	≤49.50	0.048	0.64	0.54
AMIPB-A toplam	0.75±0.06	0.64 – 0.86	≤47.50	<0.001	0.68	0.69
AMIPB-A düzeltilmiş	0.76±0.06	0.64 – 0.87	≤49.50	<0.001	0.65	0.74
AMIPB-B toplam	0.71±0.06	0.59 – 0.83	≤49.50	0.003	0.88	0.51
AMIPB-B düzeltilmiş	0.71±0.06	0.58 – 0.83	≤53.50	0.004	0.85	0.51

AMIPB: Yetişkin Bellek ve Bilgi İşlemleme Bataryası (Adult Memory and Information Processing Battery), AUC: Eğri Altında Kalan Alan (Area Under the Curve), SE: Standart Hata (Standart Error), CI: Güven Aralığı (Confidence Interval), p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

kesim noktasının 68 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %57.1, seçiciliğinin %54.5 olduğu tespit edildi (Resim 1).

Uygulanan tüm testler şizofreni grubunu sağlıklı kontrollerden ayırmaktadır. Görsel RTT sonucunun şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %69.2 (%95 CI=0.56-0.82) olduğu (p=0.008); 0.330 kesim noktasına göre hastaları %65.6 oranında, sağlamları ise %66.7 oranında tespit edebildiği görüldü. İşitsel RTT sonucunun şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün 0.722 (%95 CI=0.60-0.84) olduğu (p=0.002), 0.295 kesim noktasına göre duyarlılığının %68.8, seçiciliğinin %60.6 olduğu tespit edildi. TMT-A süresinin, şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %77.7 (%95 CI=0.67-0.89) olduğu (p<0.001); kesim noktasının 35.5 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %82.4, seçiciliğinin %60.6 olduğu saptandı. TMT-B süresinin, şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %70.1 (%95 CI=0.58-0.83) olduğu (p=0.005); kesim noktasının 78 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %78.1, seçiciliğinin %57.6 olduğu saptandı. DST'nin şizofrenisi olan hastaları sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %83.7 (%95 CI=0.74-0.93) olduğu (p<0.001); kesim noktasının 55.5 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %78.8 ve seçiciliğinin %72.7 olduğu tespit edildi. AMIPB-A toplam puanının şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %86.9 (%95 CI=0.79-0.95) olduğu (p<0.001); kesim noktasının 52 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %73.5, seçiciliğinin %87.9 olduğu tespit edildi. AMIPB-A düzeltilmiş puanının şizofreni

hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %86.2 (%95 CI=0.78-0.95) olduğu (p<0.001); kesim noktasının 56 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %73.5, seçiciliğinin %87.9 olduğu tespit edildi. AMIPB-B toplam puanının şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %81.2 (%95 CI=0.71-0.91) olduğu (p<0.001); kesim noktasının 40.5 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %66.7, seçiciliğinin %81.8 olduğu tespit edildi. AMIPB-B düzeltilmiş puanının şizofreni hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırma gücünün %81.1 (%95 CI=0.71-0.91) olduğu (p<0.001); kesim noktasının 44 olduğu ve bu kesim noktasının duyarlılığının %66.7, seçiciliğinin %81.8 olduğu tespit edildi.

Nöropsikolojik testlerin şizofreni hastalarını bipolar bozukluğu olan hastalardan ayırma güçleri Tablo 4'te sunulmuştur. TMT-A ve TMT-B bipolar bozukluğu olan hastaları şizofreni hastalarından ayıramamaktadır. Görsel RTT, işitsel RTT, DST, AMIPB-A ve AMIPB-B testleri ise bu iki grubu birbirinden ayırmaktadır. Görsel RTT'nin bu iki grubu birbirinden ayırma gücünün %65.0 (%95 CI=0.52-0.79) olduğu, 0.325 kesim noktasına göre şizofreni hastalarını %65.6, bipolar bozukluğu olan hastaları %59.4 oranında ayırtıldığı tespit edildi. İşitsel RTT'nin iki grubu ayırma gücünün %68.9 olduğu, (%95 CI=0.56-0.82) olduğu, 0.285 kesim noktasına göre şizofreni hastalarını %75, bipolar bozukluğu olan hastaları %56.2 oranında ayırtıldığı tespit edildi. DST'nin iki grubu birbirinden ayırma gücünün %64.0 (%95 CI=0.51-0.77) olduğu, 49.5 kesim noktasına göre şizofreni hastalarını %63.6, bipolar bozukluğu olan hastaları %54.3 oranında

ayırtıldığı tespit edildi. AMIPB-A toplam puanının ayırma gücünün %75.0 (%95 CI=0.64-0.86) olduğu ($p<0.001$), 47.5 kesim noktasına göre şizofreni hastalarını %67.6, bipolar bozukluğu olan hastaları %68.6 oranında ayırtıldığı tespit edildi. AMIPB-A düzeltilmiş puanının ayırma gücünün %75.5 (%95 CI=0.64-0.87) olduğu ($p<0.001$), 49.5 kesim noktasına göre şizofreni hastalarını %64.7, bipolar bozukluğu olan hastaları %74.3 oranında ayırtıldığı tespit edildi. AMIPB-B toplam puanının ayırma gücünün %70.8 (%95 CI=0.59-0.83) olduğu ($p=0.003$), 49.5 kesim noktasına göre şizofreni hastalarını %87.9, bipolar bozukluğu olan hastaları %51.4 oranında ayırtıldığı tespit edildi. AMIPB-B düzeltilmiş puanının ayırma gücünün %70.5 (%95 CI=0.58-0.83) olduğu ($p=0.004$), 53.5 kesim noktasına göre şizofreni hastalarını %84.8, bipolar bozukluğu olan hastaları %51.4 oranında ayırtıldığı tespit edildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda yaş, cinsiyet, eğitim durumu, eğitim süresi, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastanede yatış sayısı ve toplam akut alevlenme sayısı açısından benzer olan şizofreni ($n=34$) ve bipolar bozukluk hasta ($n=35$) grubu ile bu hasta grupları ile yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve süresi açısından benzer olan kontrol grubu ($n=33$), bilgi işlemeyi değerlendiren nöropsikolojik test performansları açısından karşılaştırılmış, şizofreni grubunun tüm testlerde kontrol grubundan, yine Görsel RTT ve DST hariç tüm testlerde bipolar bozukluk grubundan anlamlı derecede daha kötü performans sergilediği, bipolar bozukluk grubunun ise sadece DST'de kontrol grubundan anlamlı olarak daha kötü performans sergilediği bulunmuştur. Uygulanan testlerin grupları ayırt etme gücü incelendiğinde ise tüm testlerin şizofreni grubunu sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede ayırt edebildiği, ancak bipolar bozukluk grubu ile kontrol grubunu ayırt etmede TMT-A, DST ve AMIPB-A dışındaki testlerin başarısız olduğu sonucuna ulaşmıştır. Testlerin hasta gruplarını birbirinden ayırt etme gücü bakıldığına ise TMT-A ve TMT-B dışındaki tüm testlerin iki grubu anlamlı derecede ayırt etme gücü olduğu sonucuna ulaşmıştır.

Son yıllarda şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarını birbirlerinden ve her iki grubu sağlıklı popülasyondan ayırt etmeye yönelik çalışmalar artarak devam etmektedir (44-46). Her ne kadar şizofreni ve bipolar bozukluğun klinik bir spektrum dâhilinde değerlendirilmesi gerektiğini bildiren bir görüş varsa da (47), iki bozukluğun farklılığına vurgu yapan bulgular da mevcuttur (44).

Çalışmamızda hem şizofreni hem de bipolar bozukluk için çekirdek belirti olarak kabul edilen nörobilişsel kusurlardan (1,2), şizofreni için daha ön plana çıkan (14) ve şizofreninin seyri ve kliniği ile belirgin ilişkisi olduğu sıkça bildirilen (19,21) bilgi işlemeyi değerlendiren testlerin şizofreni hastalarını, bipolar bozukluk hastaları ve sağlıklı kontrollerden ayırmayı incelenmiştir. Van Rheenen ve arkadaşlarının (44) çalışmasında da çalışma sonucumuza benzer şekilde şizofreni ve bipolar bozukluk hastalarını en iyi ayıran işlevlerden birinin (semantik bellek ve yakın bellek yanında) bilgi işleme hızı olduğu bildirilmektedir. Ojeda ve arkadaşlarının (21), genel işlevsellikle sözel akıcılık ve sözel bellek ilişkisinde bilgi işlemeyi aracı faktör olarak inceledikleri çalışmalarında, kronik şizofreni tanılı 90 hasta ile 30 kontrol vakası değerlendirilmiş, sözel akıcılıktaki ve bellekteki kusurların işlevsellikteki bozulmayı anlamlı olarak yordadığı, ancak bilgi işleme hızı performansları regresyon analizine dahil edildiğinde bu anlamlılığın azaldığı sonucuna ulaşmış, bilgi işlemenin şizofrenide daha merkezi bir önemi olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamız, bilgi işlemeyi değerlendiren tüm testlerin şizofreni grubunu sağlıklı kontrollerden ayırdığını, ayrıca yine bu testlerin önemli bir bölümünün (Görsel ve İşitsel RTT, DST, AMIPB-A ve B) bu hastaları bipolar bozukluk grubundan anlamlı olarak ayırabildiğini göstermektedir. Her ne kadar bilgi işleme kusurlarının bipolar bozukluk için de bir endofenotip adayı olabileceği bildirilmişse de (27), çalışma sonuçlarımız bilgi işleme testlerinin çögünün iki grubu ayırmayı, duyarlılığını ve özgürlüğünün oldukça iyi olduğuna işaret etmektedir.

Çalışmamızın bir başka bulgusu da kullandığımız testlerin grupları ayırmadaki duyarlılık ve özgürlüklerindeki farklardır. Testlerin hasta grupları

sağlıklı kontrollerden ayırmadaki duyarlılıklarına bakıldığından ise tüm testlerin şizofreni grubunu sağlıklı kontrollerden ayırmada daha yüksek duyarlılık gösterdiği, TMT-A ve DST dışındaki testlerin ise özgüllüklerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda şizofreni grubunu kontrol grubundan ayırmada testler arası duyarlılık farkı belirgin değilken, hasta gruplarını birbirinden ayırmada özellikle AMIPB-B'nin, bilgi işleme hızının incelendiği çalışmalarda sıkça kullanılan DST ve TMT gibi testlerle kıyasla (11,14,27,28,43), daha iyi performans gösterdiği ve şizofreni grubunu kontrol grubundan ayırmada oldukça yüksek özgüllüğü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bilişsel işlev bozukluklarının psikiyatrik bozukluklar için çekirdek belirti olarak kabul edildiği (1,2) günümüzde, bilişsel işlevleri ölçme ve değerlendirmede birçok test bulunmakta ancak klinik uygulamalarda da kullanılabilecek, uygun ve yeterli testlerle ilgili ortak fikir birliği bulunmamaktadır (48). Klinik pratikte psikiyatri uzmanları tarafından uygun testin kullanımının kısıtlılık gösterdiği bildirilmektedir (49). Literatürde bilgi işlemeyi inceleyen çalışmalarda AMIPB'nin kullanımının yaygın olmadığı, ancak uygulama kolaylığı ve 4 dakika gibi kısa bir sürede uygulanabilmesi açısından bilgi işlemeyi değerlendirmede kullanılabilecek alternatif bir test olabileceği bildirilmektedir (13,50-52). Çalışmamızın sonuçları da bilgi işleme ile ilgili değerlendirmelerde AMIPB'nin özgüllük ve duyarlılığının daha iyi olduğuna ve hem klinik pratikte hem de araştırmalarda tercih edilebileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızın bulguları bazı kısıtlıklar çerçevesinde değerlendirilmelidir. Çalışmamızda yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve eğitim süresi açısından benzer gruplar değerlendirilmiş, ancak gruplar zekâ puanları açısından eşleştirilmemiştir. Bunun yanında, bilgi işleme dışındaki bilişsel işlevler bataryanın çok kapsamlı olacağı ve test süresinin çok uzayacağı düşünülverek

grupları ayırma gücü açısından değerlendirilmemiştir. Çalışmaya alınan hastalar doğal tedavi seyirlerinde olduğundan, farklı kombinasyonda ilaçlar kullanmaktadır. İlaçların test performansı üzerine etkisi çalışmamızda incelenmemiştir. Çalışmamız kesitsel nitelikte olduğundan hastaların son üç aydır remisyonda olmaları ölçüyü, geriye dönük dosya incelemesi ya da alınan öykü doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda bilgi işleme ile ilgili bilişsel işlev bozukluklarının şizofreni hastalarını bipolar bozukluk hastalarına kıyasla sağlıklı kontrollerden daha iyi ayırdığı sonucuna ulaşılmıştır. Bilgi işlemeyi ölçen testler şizofreni hastalarını bipolar bozukluğu olan hastalardan da ayırmaktadır. Bilgi işleme şizofrenide bipolar bozukluğa kıyasla daha önemli bir yere sahip olabilir. Araştırmalarda sıkılıkla kullanılan testlerin dışında AMIPB bilgi işlemeyi ölçmede kullanılabilecek, pratik, uygulaması kolay ve grupları ayırmada daha duyarlı ve özgül bir test olarak değerlendirilebilir.

Katkı kategorileri		Yazarın adı
Kategori 1	Çalışma konsepti/Tasarımı	Ö.D.B., M.İ.A.
	Veri toplama	Ö.D.B., M.İ.A.
	Veri analizi/Yorumlama	Ö.D.B., M.İ.A., H.D.Ö.
Kategori 2	Yazı taslağı	Ö.D.B., M.İ.A.
	İçerigin eleştirel incelemesi	M.İ.A., H.D.Ö.
Kategori 3	Son onay ve sorumluluk	Ö.D.B., M.İ.A., H.D.Ö.
	Teknik veya malzeme desteği	Yok
	Süpervizyon	H.D.Ö.
Düğerleri	Fon sağlama (mevcut ise)	Yok

Bilgilendirilmiş Onam: Hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Cıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:e12. [\[CrossRef\]](#)
2. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. *Schizophr Bull* 2010; 36:36-42. [\[CrossRef\]](#)
3. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, Benabarre A, Goikolea JM, Brugue E, Daban C, Salamero M. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord* 2004; 6:224-232. [\[CrossRef\]](#)
4. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull* 2000; 26:119-136. [\[CrossRef\]](#)
5. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychosis: meta-analytic study. *Br J Psychiatry* 2009; 195:475-482. [\[CrossRef\]](#)
6. Krabbendam L, Arts B, van Os J, Aleman A. Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review. *Schizophr Res* 2005; 80:137-149. [\[CrossRef\]](#)
7. Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of cognitive impairment in first-episode bipolar disorder: comparison with first-episode schizophrenia and healthy controls. *Schizophr Bull* 2015; 41: 1095-1104. [\[CrossRef\]](#)
8. Bortolato B, Miskowiak KW, Köhler CA, Vieta E, Carvalho AF. Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review of meta-analyses. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11:3111-3125.
9. Kurtz MM, Gerraty RT. A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology* 2009; 23:551-562. [\[CrossRef\]](#)
10. Keefe RS. Cognitive deficits in patients with schizophrenia: effects and treatment. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(Suppl.14):8-13.
11. Ojeda N, Pena J, Schretlen DJ, Sanchez P, Aretouli E, Elizagarate E, Ezcurra J, Gutierrez M. Hierarchical structure of the cognitive processes in schizophrenia: the fundamental role of processing speed. *Schizophr Res* 2012; 135:72-78. [\[CrossRef\]](#)
12. Rodríguez-Sánchez JM, Crespo-Facorro B, González-Blanch C, Pérez-Iglesias R, Vázquez-Barquero JL, PAFIP Study Group. Cognitive dysfunction in first-episode psychosis: the processing speed hypothesis. *Br J Psychiatry* 2007; (Suppl.51):107-110. [\[CrossRef\]](#)
13. Valaar AM, Wade DT. The Adult Memory and Information Processing Battery (AMIPB) test of information-processing speed: a study of its reliability and feasibility in patients with multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 2003; 17:386-393. [\[CrossRef\]](#)
14. Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:532-542. [\[CrossRef\]](#)
15. Niendam TA, Bearden CE, Zinberg J, Johnson JK, O'Brien M, Cannon TD. The course of neurocognition and social functioning in individuals at ultra high risk for psychosis. *Schizophr Bull* 2007; 33:772-781. [\[CrossRef\]](#)
16. Jahshan C, Heaton RK, Golshan S, Cadenhead KS. Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia. *Neuropsychology* 2010; 24:109-120. [\[CrossRef\]](#)
17. Wang Q, Chan R, Sun J, Yao J, Deng W, Sun X, Liu X, Sham PC, Ma X, Meng H, Murray RM, Collier DA, Li T. Reaction time of the Continuous Performance Test is an endophenotypic marker for schizophrenia: a study of first episode neuroleptic-naïve schizophrenia, their non-psychotic first-degree relatives and healthy population controls. *Schizophr Res* 2007; 89:293-298. [\[CrossRef\]](#)
18. Appels MC, Sitskoorn MM, Westers P, Lems E, Kahn RS. Cognitive dysfunctions in parents of schizophrenic patients parallel the deficits found in patients. *Schizophr Res* 2003; 63:285-293. [\[CrossRef\]](#)
19. Bodatsch M, Klosterkötter J, Müler R, Ruhrmann S. Basic disturbances of information processing in psychosis prediction. *Front Psychiatry* 2013; 4:93. [\[CrossRef\]](#)
20. McClure MM, Bowie CR, Patterson TL, Heaton RK, Weaver C, Anderson H, Harvey PD. Correlations of functional capacity and neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: evidence for specificity of relationships? *Schizophr Res* 2007; 89:330-338. [\[CrossRef\]](#)
21. Ojeda N, Pena J, Sanchez P, Elizagarate E, Ezcurra J. Processing speed mediates the relationship between verbal memory, verbal fluency, and functional outcome in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 101:225-233. [\[CrossRef\]](#)
22. Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen NC. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *Am J Psychiatry* 2005; 162:495-506. [\[CrossRef\]](#)
23. Bowie CR, Leung WW, Reichenberg A, McClure MM, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biol Psychiatry* 2008; 63:505-511. [\[CrossRef\]](#)

24. Harvey PD, Keefe RS, Patterson TL, Heaton RK, Bowie CR. Abbreviated neuropsychological assessment in schizophrenia: prediction of different aspects of outcome. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009; 31:462-471. [\[CrossRef\]](#)
25. Revheim N, Schechter I, Kim D, Silipo G, Allingham B, Butler P, Javitt DC. Neurocognitive and symptom correlates of daily problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 83:237-245. [\[CrossRef\]](#)
26. Gold JM, Goldberg RW, McNary SW, Dixon LB, Lehman AF. Cognitive correlates of job tenure among patients with severe mental illness. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1395-1402. [\[CrossRef\]](#)
27. Daban C, Mathieu F, Raust A, Cochet B, Scott J, Etain B, Leboyer M, Bellivier F. Is processing speed a valid cognitive endophenotype for bipolar disorder? *J Affect Disord* 2012; 139:98-101. [\[CrossRef\]](#)
28. Knowles EE, David AS, Reichenberg A. Processing speed deficits in schizophrenia: reexamining the evidence. *Am J Psychiatry* 2010; 167:828-835. [\[CrossRef\]](#)
29. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). Washington DC: American Psychiatric Press Inc., 1996.
30. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Iowa City, University of Iowa, 1983.
31. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City, University of Iowa, 1984.
32. Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:742-747. [\[CrossRef\]](#)
33. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978; 133:429-435. [\[CrossRef\]](#)
34. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Revised US Dept Health, Education and Welfare publication (ADM), Rockville, Md; National Institute of Mental Health, 1976; 76-338.
35. Erkoc S, Arkonac O, Atakli C, Ozmen E. Pozitif semptomları değerlendirme ölçüğünün güvenilirliği ve geçerliliği. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 1991; 4:20-24.
36. Erkoc S, Arkonac O, Atakli C, Ozmen E. Negatif semptomları değerlendirme ölçüğünün güvenilirliği ve geçerliliği. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 1991; 4:16-19.
37. Karadağ F, Oral ET, Yalçın AF, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeğinin Türkiye'de Geçerlik ve Güvenilirliği. *Turk Psikiyatri Derg* 2002; 13:107-114.
38. Aydemir Ö, Deveci A, İçelli İ. Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu'nun güvenilirlik ve geçerliliği. *Türkiye'de Psikiyatri* 2006; 8:18-21.
39. Lane RD, Glazer WM, Hansen TE, Berman WH, Kramer SI. Assessment of tardive dyskinesia using the Abnormal Involuntary Movement Scale. *J Nerv Ment Dis* 1985; 173:353-357. [\[CrossRef\]](#)
40. Schooler NR, Kane JM. Research diagnoses for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:486-487. [\[CrossRef\]](#)
41. Coughlan AK, Hollows SE. The adult memory and information processing battery: The manual. Leeds: Coughlan, 1985.
42. Reitan RM. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958; 8:271-276. [\[CrossRef\]](#)
43. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale Manual, Revised*. Psychological Corporation, San Antonio, 1987.
44. Van Rheenen TE, Bryce S, Tan EJ, Neill E, Gurvich C, Louise S, Rossell SL. Does cognitive performance map to categorical diagnoses of schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar disorder? A discriminant functions analysis. *J Affect Disord* 2016; 192:109-115. [\[CrossRef\]](#)
45. Zhao Q, Ma YT, Lui SS, Liu WH, Xu T, Yu X, Tan SP, Wang ZR, Qu M, Wang Y, Huang J, Cheung EF, Dazzan P, Chan RC. Neurological soft signs discriminate schizophrenia from major depression but not bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 43:72-78. [\[CrossRef\]](#)
46. Chrobak AA, Siwek GP, Siuda-Krzywicka K, Arciszewska A, Starowicz-Filip A, Siwek M, Dudek D. Neurological and cerebellar soft signs do not discriminate schizophrenia from bipolar disorder patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2016; 64:96-101. [\[CrossRef\]](#)
47. Ivleva EI, Morris DW, Moates AF, Suppes T, Thaker GK, Tamminga CA. Genetics and intermediate phenotypes of the schizophrenia-bipolar disorder boundary. *Neurosci Biobehav Rev* 2010; 34:897-921. [\[CrossRef\]](#)
48. Bakkour N, Samp J, Akhras K, El Hammi E, Soussi I, Zahra F, Duru G, Kooli A, Toumi M. Systematic review of appropriate cognitive assessment instruments used in clinical trials of schizophrenia, major depressive disorder and bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2014; 216:291-302. [\[CrossRef\]](#)
49. Belgaiad W, Samp J, Vimont A, Rémuzaat C, Aballéa S, El Hammi E, Koli A, Toumi M, Akhras K. Routine clinical assessment of cognitive functioning in schizophrenia, major depressive disorder, and bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014; 24:133-141. [\[CrossRef\]](#)

50. Atagun MI, Balaban OD, Yesilbas D, Keskinkilic C, Evren C. Lateralization efect on motor and mental speed in bipolar disorder. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2012; 22:297-306. [CrossRef]
51. Atagun MI, Balaban OD, Yesilbas D, Evren C. Lithium and Valproate may affect motor and sensory speed in patients with bipolar disorder. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2013; 23:305-314. [CrossRef]
52. Umut G, Atagun MI, Evren C, Yilmaz-Cengel H, Hisim O, Keskinkilic C. The changes of the cognitive and psychomotor functions in the chronic cannabis users after a month of remission. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2016; 26:109-118. [CrossRef]